

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MARIOTTE Geneviève

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

née à Nancy (Meurthe et Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le 1970

A propos
de quelques observations
de formes atypiques
du syndrome de Sheehan

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MARIOTTE Geneviève

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

née à Nancy (Meurthe et Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le 1970

A propos
de quelques observations
de formes atypiques
du syndrome de Sheehan

THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE



de quelques observations
de formes atypiques
du syndrome de Sjögren

A mes parents,

A ma famille,

A mon frère Louis

et à mes amis,

qui m'ont aidée dans la préparation matérielle

de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Henri BRICAIRE

Professeur de Pathologie Médicale,

Médecin des Hôpitaux,

Officier de la Légion d'Honneur,

*qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse
et nous fournir des observations parfaites ;*

*Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre
grande admiration.*

A Monsieur le Professeur VIC-DUPONT

Professeur de Réanimation Médicale,

Médecin des Hôpitaux,

Officier de la Légion d'Honneur ;

A Monsieur le Professeur François LEPAGE

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux,

Membre de l'Académie de Médecine

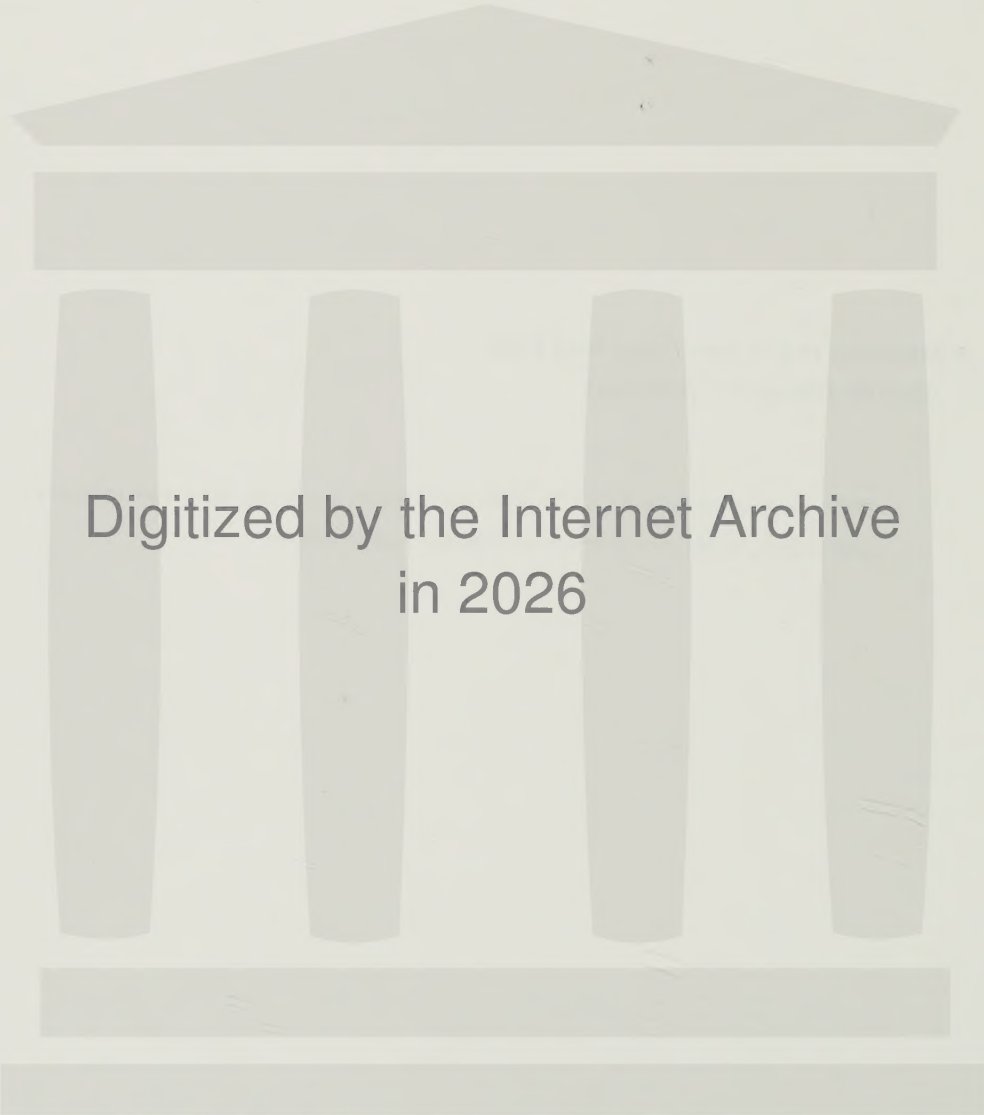
Officier de la Légion d'Honneur ;

Ils ont bien voulu nous fournir des observations détaillées ;

Qu'ils reçoivent ici l'expression de toute notre gratitude.

*A Monsieur le Docteur Henri SALTIEL
Chef de Clinique — Assistant*

*dont la bienveillance et l'intérêt qu'il nous a portés, en nous guidant
pas à pas, nous ont permis de réaliser cette thèse.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551520_0024

A nos maîtres :

Monsieur le Professeur J. VARANGOT

Monsieur le Docteur M. LANVIN

Monsieur le Docteur J. BONHOMME

Monsieur le Professeur J. HUGUIER

Monsieur le Professeur J. THOYER ROZAT

Monsieur le Professeur R. COUVELAIRE

Monsieur le Docteur J. MICHON

A Monsieur Gaston DUCHÉ

A Monsieur Gérard DUCHÉ

Imprimeurs

Nous avons abusé de leur temps et de leur compétence.

Ils nous ont beaucoup aidée à la réalisation de ce travail.

Qu'ils trouvent ici tous nos remerciements.

Aux Sages-Femmes, aux Infirmières qui nous ont apporté leur aide durant notre travail hospitalier.

Qu'elles trouvent ici le témoignage de notre amitié.

INTRODUCTION

Depuis quelques années déjà, on a cessé de publier les observations typiques de panhypopituitarisme du post-partum. L'intérêt se porte vers les formes atypiques et dissociées du syndrome.

LES CINQ OBSERVATIONS

Nous voudrions présenter aujourd'hui cinq observations dont les difficultés de diagnostic furent variables.

— La première est entrée dans la maladie peu de temps après son accouchement ; elle souffrit de septicémie puis des symptômes psychiatriques survinrent et elle entra dans le coma.

— La seconde est une forme dissociée, où quelques mois après l'accouchement se constitue une insuffisance thyroïdienne qui se complète ensuite d'une insuffisance cortico-surrénale.

— La troisième montre une prédominance de l'insuffisance thyroïdienne constituée après l'accouchement chez une malade souffrant depuis longtemps d'irrégularités menstruelles.

— La quatrième est une forme où le diagnostic est évoqué à l'occasion d'un coma.

— La dernière est celle d'une forme de constitution rapide après l'accouchement, où la prédominance de l'atteinte surrénalienne jointe à une opsurie nette conduisent assez vite au diagnostic.

Nous rappellerons ensuite les principaux éléments anatomiques, cliniques et biologiques, le diagnostic et le traitement du syndrome.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION N° 1

Madame M-M M. . . . est une 4^O pare de 42 ans.

Elle a mené à terme 2 grossesses.

Une troisième grossesse a été interrompue en 1963.

C'est à propos de sa quatrième grossesse que débute l'histoire clinique : elle a été marquée par une hypertension artérielle — 16/9 en moyenne — une «tendance à l'hydramnios».

La malade a été mise au régime sans sel.

Le 6 Avril 1966 : le travail débute par une rupture spontanée de la poche des eaux et la malade est alors admise à la maternité de T. . . .

Durant la nuit, la présentation se précise : c'est une face, tandis qu'il devient impossible de faire uriner la malade, et que le sondage échoue.

Les contractions s'espacent et les bruits du coeur foetal se ralentissent : on décide alors d'intervenir par voie haute.

L'intervention comporte :

— une ponction vésicale

— une césarienne segmentaire basse qui permet

. l'extraction d'une fille vivante, pesant 2700 g

. celle plus difficile du placenta qui est partiellement incrusté.

Une hémorragie assez abondante survient, qui nécessite une transfusion.

Le chirurgien note alors que l'utérus est très mou et très mince.

— une ligature-section des trompes.

Dans les 6 heures qui suivent, l'état de choc se prolonge, et des perfusions d'un volume important doivent être mises en œuvre.

Le mois suivant : les suites opératoires demeurent fébriles, la malade est réhospitalisée à T. . . ., puis transférée à l'Hôpital Rothschild, où l'on note de plus une rechute du collapsus qui, jointe à la survenue d'un délire de persécution et à la prolongation de l'état infectieux, fait décider un nouveau transfert dans le service de maladies infectieuses de l'Hôpital Claude Bernard.

Une période de 15 jours est alors marquée par un état septicémique ; la survenue d'un clocher thermique à 40^O coïncide avec un empâtement des culs-de-sac, et l'écoulement de leucorrhées fétides.

La malade est alors transférée à la maternité de l'hôpital Tenon où l'on décide de réintervenir :

l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale suivie d'examen anatomo-pathologique de la pièce permettra ultérieurement de noter que l'utérus est de très petite taille,
l'endomètre est totalement abrasé,
les ovaires sont de petite taille avec une corticale mince et de rares follicules primaires.

Puis les 7 jours suivants, l'état général ne s'améliore pas ; on note de nouveaux troubles thermiques, des crises convulsives. Un électrocardiogramme fait évoquer le 25 juin la possibilité d'une embolie pulmonaire. Un état de choc s'installe : la malade est mise sous perfusion avec hémisuccinate d'hydrocortisone et transférée au pavillon de réanimation.

Là le traitement est poursuivi, et le traitement antibiotique est précisé car une hémoculture a poussé et l'on s'est trouvé en présence de Klebsielles.

On constate de plus que le traitement cortisonique est seul à pouvoir améliorer les troubles psychiques. Une analyse rétrospective des éléments de l'observation fait alors évoquer le diagnostic de Sheehan devant :

- l'absence de montée laiteuse (mais il est impossible de savoir si la malade n'a pas reçu de prescription médicamenteuse dans ce but) ;
- l'existence de divers signes cliniques d'autres déficits endocriniens : indifférence, apathie, frilosité, fatigabilité, chute des cheveux,

en faveur du diagnostic : la glycémie est basse : 0,70 gr,
le métabolisme basal diminué : - 30 %.

Dans le but de préciser l'étude clinique de son cas, la malade entre dans le service de Monsieur le Professeur BRICAIRE le 5 août.

Du 5 août au 29 septembre : les signes cliniques se groupent en un ensemble de syndrômes qui viennent confirmer les examens complémentaires.

— **Le syndrome infectieux persiste.**

Cependant des hémocultures répétées sont stériles ; mais un culot urinaire met en évidence un staphylocoque pathogène qui disparaît rapidement. Le traitement antibiotique doit être néanmoins longtemps poursuivi.

— **Le syndrome psychique** est fait de bouffées délirantes variables d'un moment à l'autre.

Il est amélioré par la prescription d'Halopéridol.

Il pouvait être dû : soit aux séquelles d'une anoxie cérébrale après l'anémie aiguë et le collapsus soit, plus encore, au déficit endocrinien.

— **Le syndrome endocrinien.**

● **Déficit surrénal** soupçonné sur l'hypotension artérielle permanente et la fatigabilité.

Est confirmé par l'hyponatrémie et la natriurèse élevée ; ne s'abaisse pas sous traitement minéralcorticoïde. Cependant il n'y a pas d'hyperkaliémie. Ce qui est un argument contre l'insuffisance surrénale primitive. De plus, il n'y a ni soif, ni oligurie.

En faveur de l'insuffisance surrénale :

— la glycémie est basse : 0,65 gr

— la cortisolémie aussi : 36 µg/l

— l'aldostéronémie : 16 µg/l mais la malade était alors en surcharge sodée ; après suppression de celle-ci, les dosages donnent 10 µg/l pour l'aldostérone.

La malade n'excrète que 280 ml sur 600 et la densité urinaire ne descend pas en-dessous de 1.009.

● *Déficit thyroïdien*

Évoqué devant l'apathie

la chute de cheveux (mais il n'y a pas de chute de la queue du sourcil).

Confirmé par :

- l'abaissement du métabolisme basal : - 30 %
- l'allongement du réflexogramme achilléen à 400-420 ms
- l'hypercholestérolémie à 3,80 gr., mais on ne peut pas faire d'étude à l'I₃ car la malade est

saturée en iode.

Un test d'Hamolski est demandé : iode total, iode hormonal.

Fixation à la 6ème heure : 4 %.

L'origine haute du déficit endocrinien est prouvée par :

- le dosage de la FSH : elle est inférieure à 5 unités souris ;
- le dosage à l'eau et à l'éthanol : il a provoqué une débacle urinaire avec une baisse de la densité

jusqu'à 1.004.

La rétention hydrique, malgré le traitement à l'hydrocortisone est donc due à une hypervasopressinémie.

- le test au synacthène est : — 6 μ g avant l'injection
- 5 μ g 1/2 après l'injection.

On se propose donc de prolonger le test afin de réveiller une fonction surrénale depuis longtemps inhibée. La réponse est positive : 6 μ g avant l'injection, 12 μ g après l'injection.

L'hypothèse du syndrome de Sheehan est donc vraisemblable. En sa faveur militent :

- les circonstances étiologiques,
- le déficit pluri-endocrinien
 - . clinique
 - . anatomique : *NB les résultats de l'examen après hystérectomie.*
 - . paracliniques qui mettent en évidence
 - l'insuffisance thyroïdienne,
 - l'insuffisance surrénale respectant la fonction,
 - l'hypoglycémie minéral-corticoïde et la courbe d'hyperglycémie provoquée plate.
- l'origine haute de ces troubles
 - . dosage de la FSH bas,
 - . test au synacthène,
 - . le test à l'eau et à l'éthanol montre la participation de l'hypervasopressinémie dans la constitution de l'antidiurèse.

Le problème infectieux demeure :

— Il s'est présenté comme une septicopyohémie à porte d'entrée génitale et urinaire.

— Il a mal réagi à la cure des foyers utérins et au traitement de l'infection urinaire, posant le problème de l'existence d'autres gîtes microbiens.

— **Le problème cardio-vasculaire :**

. le choc, l'infection grave, l'anémie, ont pu provoquer un équivalent d'infarctus du myocarde, d'où la possibilité de troubles périphériques d'insuffisance cardiaque, d'une tendance à l'hypotension, de troubles électro-cardiographiques.

. l'hypothèse de l'embolie pulmonaire ne peut pas être entièrement écartée.

— **dans le problème psychique , jouent un rôle :**

. l'anémie que l'on ne peut séparer de l'histoire endocrinienne,
. le collapsus,
. l'insuffisance endocrinienne.

La malade a permission de rentrer chez elle, le 29 septembre, avec un traitement substitutif comprenant :

— de l'hydrocortisone,
— mais pas de thyrobofine
et sans traitement calmant psychique.

Le 11 février 1967, elle est réhospitalisée pour un nouveau bilan.

Elle est en bon état général, et a repris, en se ménageant, ses occupations habituelles. Elle n'a plus de troubles psychiques.

Elle ne présente aucun trouble digestif.

On ne note pas de trouble de la pigmentation.

Elle n'a pas eu de nouvelle chute des cheveux et des poils ; la queue du sourcil est normale.

On note l'apparition de bouffées de chaleur, suggérant une remontée du taux de la FSH.

Les troubles de la repolarisation qui avaient disparu sous opothérapie thyroïdienne sont reparus.

La malade demeure très sensible à l'infection. En effet, on note lors de l'hospitalisation un nouveau clocher thermique à 39° accompagné d'un état de collapsus qui oblige à faire un nouveau traitement de réanimation.

Madame M.M. M. est alors admise à sortir avec une opothérapie substitutive surrénale et thyroïdienne.

*

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION N° 2

Madame R. D est une 4^e pare de 41 ans. Ses trois premières grossesses ont été interrompues.

Quant à sa quatrième grossesse, elle a été marquée par des vomissements.

Elle s'est terminée le 19.4.67 par une césarienne pour placenta accreta, au cours de laquelle est survenue une hémorragie massive ayant nécessité 17 l de sang transfusé. On a été contraint de faire une hystérectomie subtotale avec conservation d'un ovaire.

Les suites opératoires de cette intervention ont été marquées par :

- un ictère,
- une mauvaise fermeture de paroi.

Il n'y a pas eu de montée laiteuse.

Dans les antécédents de la malade, on ne note qu'une amibiase, survenue à l'âge de 33 ans.

Cette malade note depuis toujours un certain degré d'asthénie et de frilosité, se renforçant le soir.

A l'examen : . Poids : 46,8 kg ;

- . Peau un peu pâle et un peu grise ;
- . Mamelons normaux ;
- . Pilosité axillaire et pubienne normale.

. L'axe hypophyso-surrénalien est sensiblement normal :

- . Cortisol de base : 15 μ g% { le 26.9.69
- . 1 heure après Synactène normal : 23 μ g% {

. L'axe hypophyso-thyroïdien est atteint : l'iode hormonal est à 3 μ g/100 ml (la scintigraphie montre une image asymétrique).

. La glycémie, d'autre part, est basse : 0,70 g/l, avec une courbe d'hyperglycémie provoquée plate :

- . T₀ : 0,70 g/l
- . T₃₀ : 1,02 g/l
- . T₆₀ : 0,95 g/l
- . T₉₀ : 0,56 g/l
- . T₁₂₀ : 0,75 g/l

. Les FSH sont très basses : positives à 5 U.S.
négatives à 10 U.S.

. La masse sanguine est normale mais le volume globulaire n'est que 0,90 g/l.

On conclut à un syndrome d'insuffisance antéhypophysaire dissocié et la malade est mise au traitement substitutif, comportant des extraits thyroïdiens: 5 cg/j, de la folliculine: Equigyne 1 comprimé, et l'on effectue trois transfusions de culot globulaire.

A la suite de ce traitement, la malade se sent mieux.

Pendant un an (Novembre 1967 - Décembre 1968), elle ne reçoit aucun autre traitement. Elle reste dans un état stationnaire, marqué par une asthénie importante.

Il n'y a toujours pas de bouffées de chaleur.

En janvier 1969, elle est réexaminée.

Elle se sent toujours un peu fatiguée
note quelques bouffées de chaleur
pèse 48,2 kg.

La tension artérielle est basse : 9 l/2.

La glycémie est à 0,90 g/l ?

Le réflexogramme achilléen est ralenti : 330 ms.

On ajoute alors un traitement substitutif cortisonique : 10 mg/j que l'on porte de 15 à 20 mg/j le mois suivant.

La malade est actuellement dans un état général satisfaisant.

*

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION N° 3

Madame Jeanine M. réussit à mener à bien une première grossesse en 1952. Elle est alors âgée de 30 ans.

Jusque là cette malade était mal réglée ; elle avait consulté pour ce motif et une hystérogographie avait malencontreusement été faite au début de cette grossesse. Toutefois celle-ci se déroule normalement, bien qu'au 6ème mois soient apparus des œdèmes malléolaires mais sans hypertension ni albuminurie, les œdèmes ayant cédé au repos.

L'accouchement a lieu en août 1952.

Accouchement long, nécessitant une pose de forceps,
très hémorragique : T.A. à 7 (cependant, on n'a pas de notion de transfusion).

Enfant pesant 4,100 kg, criant après quelques incitations.

Après l'accouchement, la montée laiteuse a été discrète, insuffisante pour l'allaitement de l'enfant.

Le retour de couches eut lieu 4 mois après l'accouchement : les pertes furent minimales et les règles ne réapparurent pas par la suite.

Par contre, pendant un certain temps, a persisté le syndrome prémenstruel que la malade présentait avant sa grossesse : tension des seins, quelques douleurs lombaires. Il a totalement disparu depuis quelques années et l'on n'a jamais noté de bouffées de chaleur.

Enfin, c'est après l'accouchement que sont apparus insidieusement les signes dont se plaint Madame M. :

- 1 — Fatigue surtout physique parfois dès le matin,
surtout après le déjeuner,
calmée par le repos.

S'accompagnant d'une asthénie génitale avec perte de la libido. Par contre, il n'existe pas d'asthénie intellectuelle. La malade continue à lire comme auparavant, s'intéressant à ce qui l'entoure, et ses réponses sont vives et précises.

On ne note aucune frilosité,
ni altération de l'appétit,
ni modification du transit intestinal,
ni vomissement, ni constipation.

- 2 — Mais l'entourage de la malade et la malade elle-même ont remarqué un certain nombre de modifications morphologiques :

- a) Chute des cheveux qui sont fins.
- b) Raréfaction des sourcils.
- c) Chute des poils axillaires, raréfaction des poils pubiens.
- d) Un certain arrondissement du visage, avec gonflement des paupières.
- e) Un étalement des mains.
- f) Une augmentation de volume et de longueur des pieds.
(La malade déclare spontanément avoir changé de pointure de gants et de chaussures, et même d'alliance.)

Parallèlement, s'installe une prise de poids assez importante puisque la malade a, depuis son accouchement, pris une dizaine de kilos.

On note enfin une modification de couleur des téguments :

Madame M. était très pâle et sa peau est devenue plus jaune et plus cireuse.

Quant à sa voix, elle serait moins claire qu'auparavant.

Ces signes ne sont pas apparus brusquement, bien au contraire, puisque :

. En 1954, Mme M. a consulté pour l'arrêt de ses règles, sans qu'aucune conclusion diagnostique ait pu être posée.

. En 1961, l'asthénie est nette, suffisamment intense pour que la malade ait interrompu son travail de réceptionniste dans un magasin de couture.

Elle consulte alors son médecin qui demande :

— un métabolisme basal : - 18 %

— des dosages hormonaux : - 17 C.O. 1,5 mg/24 h.
- 17 O.H. 1,1 «
- Prénandiol 0,6 «
- Folliculine 10 µg/24 h.
FSH positif à 3 unités souris / 24 h.
négatif à 30 « « / 24 h.

— un dosage de cholestérol le montrait élevé à 3,10 g.

A cette époque, on parle de myxœdème hypophysaire et on prescrit de l'extrait thyroïdien et du Cortancyl.

Mais le traitement fut mal supporté et irrégulièrement suivi.

De nombreux examens sont faits en 1962. Ils ne montrent pas de modifications notables.

Pendant les années 1964-1965, Madame M. se plaint toujours d'asthénie, poursuit son traitement de façon irrégulière, prenant plus souvent l'extrait thyroïdien que le Cortancyl. On note, en septembre 1964, l'installation de douleurs articulaires au niveau des mains avec enraidissement des doigts cédant au dérouillage ; plus récemment, les douleurs, surtout la raideur, se sont étendues aux articulations des pieds. Par ailleurs, si la malade se plaint de malaises, ils n'ont pas le caractère de l'hypoglycémie.

En mars 1966, un nouveau métabolisme basal est demandé : il est abaissé de 19 %. Son médecin l'invite à consulter en endocrinologie.

Elle est admise pour bilan le 19 Avril 1966 dans le service de M. Le Professeur BRICAIRE.

En résumé : Installation progressive, au décours d'un accouchement, d'une asthénie surtout physique avec modifications morphologiques suggérant l'insuffisance thyroïdienne et génitale.

ANTÉCÉDENTS

I — Personnels

1 — Médicaux : outre les habituelles maladies de l'enfance

- . à l'âge de 3 ans : diphtérie avec début de croup.
- . à 14 ans, on aurait découvert pour la première fois un souffle cardiaque ; noté encore à l'âge de 18 ans, puis de 30 ans. Il n'y eut pas de diagnostic : si on retrouve une tendance parquée aux angines, on ne retrouve notion ni de scarlatine, ni de R.A.A.

Par contre :

A l'âge de 18 ans (en 1941), elle est hospitalisée et on parle à l'époque de *myxœdème* et on prescrit de l'extrait thyroïdien ; traitement poursuivi pendant quelques années.

2 — Gynéco-obstétricaux :

Réglée à l'âge de 20 ans, alors que sa mère et sa fille ont été réglées à l'âge de 13 ans.

Règles peu abondantes survenant tous les 6 mois.

A l'âge de 28 ans après essai de cycle artificiel, Madame M. commence sa première grossesse, qui s'interrompt au terme de 4 mois et demi.

A 30 ans, la deuxième est menée à terme : c'est depuis que les règles ont disparu.

3 — Chirurgicaux :

Appendicectomie à l'âge de 22 ans.

Fracture de la clavicule droite en 1952. (Elle est alors âgée de 30 ans.)

Puis lésion du genou à la suite d'un accident de mobylette en 1960.

4 — Habitudes :

Rien de particulier.

Originaire de Paris. A toujours vécu dans la région parisienne.

II — Familiaux

- . Parents : — père décédé d'un cancer du poumon
- mère 67 ans souffrant d'angine de poitrine.

- . Fratrie : — un frère en bonne santé.
- une sœur âgée de 45 ans, porteuse d'un goître.
- une autre sœur bien portante.
- . Descendance : la fille de la malade est bien portante.

EXAMEN CLINIQUE

Malade de 43 ans pesant 60 kg pour 1,55 m, vive et même un peu logorhéique, en tous cas très coopérante.

Dès l'abord, on est frappé par un certain degré de pâleur, surtout au niveau de la face. Celle-ci est arrondie et un peu bouffie ; la peau est fine et finement plissée, les cheveux fins, les sourcils raréfiés.

Les poils pubiens et axillaires sont rares ; l'aisselle n'est pas sèche et il existe un certain degré de moiteur des mains.

Enfin, il existe une dépigmentation mamelonnaire nette.

— *cardio-vasculaire* :

- Rythme régulier à 72, pas de bruit surajouté.
- Artères périphériques perçues.
- T.A. 12/7.

- Pulmonaire {
- Abdominal { normal

— Aires ganglionnaires libres.

— Examen neurologique normal : en particulier, pas de signes cérébelleux.

En conclusion : Il existe une hypothyroïde cliniquement évidente dont l'origine est à discuter.

1 — En faveur d'une étiologie hypophysaire, on peut noter :

- . d'une part l'association à une dépigmentation et à une dépilation particulièrement importante.
- . d'autre part la survenue ou l'accentuation de tous les troubles au décours d'un accouchement hémorragique.

2 — En faveur d'une insuffisance périphérique, l'existence de troubles très anciens ayant déjà fait évoquer à l'âge de 18 ans l'insuffisance thyroïdienne, et l'existence depuis la puberté de troubles très importants des règles.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

20 avril 1966

Urée : 0,30 g/l

Glycémie : 0,95 g/l

Hémogramme : G.R. 4.500.000

G.B. 4.800 polynucléaires

neutro : 37

eosino : 5

baso : 2

Lymphocytes : 25

Grands lymphocytes : 27

Monocytes : 4

Vitesse de sédimentation : 10 à la 1ère heure

21 à la 2ème heure

Masse sanguine : 3,800 l

Volume des hématies : 1,300 l

« plasmatique : 2,500 l

Hématocrite corrigé : 34,5 %

4 mai 1966

Électrophorèse : Protides T = 71 g/l

Cholestérol : total 2,75

« estérifié 2,05

Lipides : 10 g/l

Bilan électrolytique : Réserve alcaline 62 volumes %

Ionogramme sanguin : Cl 102 mEq/l

Na 142 «

K 3,90«

25 avril 1966

Bilan phospho-calcique :

. Calcémie : 99 g/%●

. Phosphorémie : 50 mg/%●

. Calciurie : 290 mg/24 h

. Phosphaturie : 630 mg/24 h

4 mai 1966

Bilan glucidique : glycémie 1 g/l

26 avril 1966

Hyperglycémie provoquée :

. T 0 : 0,76

. T 30 : 1,12

. T 60 : 0,84

. T 90 : 0,90

. T 120 : 0,87

. T 150 : 0,70

. T 180 : 0,68

28 avril 1966

Examen oculaire :

Fond d'œil normal des deux côtés.
Champ visuel normal au périmètre de Goldmann.

Examen radiologique :

Crâne (
Pieds (Radiographies normales
Mains (
Thorax (

Exploration thyroïdienne :

19 avril 1966

Réflexogramme achilléen : 490 mg

28 avril 1966

« » : 440 mg après TSH

22 avril 1966

Fixation de l'iode : 11 % à la 6ème heure
23 % à la 24ème heure

I₁₂₇ total 3 µg/100 ml
hormonal 1,5 «

Scintigraphie : Normale

Thyroïde de forme et de volume normaux.

29 avril 1966

Fixation après TSH

30 % à la 6ème heure
50 % à la 24ème heure

I₁₂₇ total 4,5 µg/100 ml
hormonal 3,5 µg/100 ml

30 avril 1966

Bilan surrénalien :

Test à l'ACTH montée de 4 mg pour les 17 OH à 12 mg et de
5,2 mg pour les 17 CO à 8,9 mg

Test à la métopyrone négatif

les 17 OH sont à 3,2 mg au jour 0
1,9 mg « 1
2,4 mg « 2

27 avril 1966

Test à l'eau : montre une opsiurie nette
(208 ml pour une charge de 750 ml).

Ces éléments confirment l'origine hypophysaire des troubles avec important déficit en stimulines thyroïdienne et corticotrope, et bonne réactivité des glandes périphériques.

La malade sort le 7 mai 1966.

Elle recevra d'abord 20 mg d'hydrocortisone par jour.

puis 8 cg de thyrobofine.

Elle est revue en octobre 1966.

Son poids reste à peu près stable.

Elle va très bien par ailleurs, supportant assez bien son traitement. On ne note que quelques crampes et quelques fourmillements des doigts.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION N° 4

Madame Reine P., âgée de 42 ans, est transférée dans le service de Monsieur le Professeur BRICAIRE depuis l'hôpital Claude Bernard le 15 Juin 1967, pour insuffisance hypophysaire.

Coli : Elle avait été admise pour un syndrome infectieux rapporté à une infection urinaire à Eschericia

- . Température à 39° ;
- . Myalgies ;
- . Vertiges, céphalées ;
- . Douleurs abdominales ;
- . Diarrhée ;
- . Frissons ;
- . Troubles de la conscience à type de somnolence très marquée.

Le pouls est à 80. La numération ne montre pas d'hyperleucocytose.

Enfin, un syndrome méningé avec raideur douloureuse de la nuque fait faire une ponction lombaire qui ramène un liquide contenant :

- . 0,60 gr d'albumine ;
- . 4,6 éléments ;
- . 0,40 gr de glucose
- . 117 mEq de Cl.

On découvre une infection urinaire à Eschericia Coli avec leucocyturie importante sensible au Negram, thérapeutique qui fait céder rapidement les symptômes (T : 37° le 25).

Toutes les autres investigations étiologiques sont demeurées négatives (Séro-diagnostic de Widal, de Wright, etc.)

La seule réserve possible concerne l'éventualité d'une tuberculose, étant donné les antécédents de primo-infection à 11 ans (liquide céphalo-rachidien mis en culture sur milieu de Löwenstein).

De cet épisode fébrile, on tire deux conclusions :

- l'importance de la participation encéphalique, qui fait évoquer un coma myxoedemateux ou antehypophysaire ;
- la possibilité d'une intoxication par l'eau à l'origine des symptômes.

Le terrain, en effet, est particulier : c'est celui d'une insuffisance antéhypophysaire apparue en 1952.

A cette date :

- accouchement hémorragique, sans collapsus ; retour de couches hémorragiques ; montée de lait.
- quelques mois auparavant, curetage ethmoïdal pour sinusite.

C'est en tous cas à bref délai après ces deux atteintes que sont apparus les premiers signes endocriniens :

- Une aménorrhée survenant après des menorragies (alors que la malade est âgée de 30 ans) avec bouffées de chaleur typiques, traitée par Ethinyl Oestradiol et Progesterone.
- Une asthénie importante avec frilosité sans infiltration tégumentaire mais avec raréfaction du système pileux, une pâleur croissante, des troubles du caractère, de l'attention et de la mémoire.

Pâleur et asthénie persistent après arrêt des hémorragies.

Il n'est prescrit aucun traitement substitutif hypophysaire, mais de la thyroïde à faibles doses pendant plusieurs mois.

L'asthénie reste très importante, surtout le matin et le soir avec de loin en loin des épisodes infectieux d'allure grippale s'accompagnant de céphalées, de somnolence, d'adynamie, de déshydratation, de démarche pseudo ébrieuse.

Quatre ans auparavant, à la suite d'un «rhumatisme inflammatoire», il est prescrit de la cortisone, entraînant des modifications morphologiques de type cushingoïde.

Enfin, épisodes de «côlite», douleurs abdominales avec diarrhée.

Syndrôme de Raynaud : paresthésies des extrémités, sans crampe, troubles vaso-moteurs au froid et à la chaleur avec pâleur suivie d'érythrocyanose.

EXAMEN CLINIQUE

On constate :

- une pâleur importante des téguments et des muqueuses ;
- une dépilation globale axillaire et pubienne ;
- une dépilation modérée au niveau des sourcils ;
- Il n'y a pas d'infiltration cutanée ;
- Une hypoplasie mammaire avec dépigmentation des mamelons ;
- L'examen cardio-vasculaire est normal.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

le 1er juin 1966	Hyperglycémie provoquée :	T 0	0,65 g/l
		T 30	1,10
		T 60	0,75
		T 90	0,75
		T 120	0,85

le 27 juin 1967	Iode total : 70 g%
	Iode hormonal : 2,4 g%
le 29 juin 1967	Taux de l'aldostérone : 22,5 µg/24 h
	du cortisol plasmatique : 2 µg%
	des 17 CO : 3,2 mg
	des 17 OH : 1,5 mg
	Après Synacthène; aldostérone : 30 µg/24 h
	cortisol : 2 µg/24 h
	17 CO : 3,3 mg
	17 OH : 1,3 mg
le 30 juin 1967	La clearance de l'urée est : 8,7 ml
	de la créatinine : 37 ml
le 19 juin 1967	Calcémie : 96 mg%
	Phosphorémie : 32 mg%
le 31 juin 1967	Calciurie : 40 mg/l : 40 mg/24 h
	Phosphaturie : 0,75 g/l : 0,75 g/24 h

Au total, il s'agit probablement d'une déficience pluri-hypophysaire du type du Syndrome de Sheehan, malgré quelques éléments atypiques :

1 — Les bouffées de chaleur au moment où s'est installée l'aménorrhée et après le traitement par l'extrait thyroïdien. Les FSH sont négatives à 5 unités souris/24 h.

2 — Le fait qu'après 2 ou 3 injections de Synacthène le cortisol ne monte pas. Il faudrait admettre que l'insuffisance surrénalienne est ancienne.

3 — Il existe par ailleurs un syndrome diarrhéique. (Les explorations seront poursuivies sur le plan de la fonction digestive étant donné la présence d'un syndrome articulaire associé, discret, atteignant les chevilles et non relié aux épisodes diarrhéiques).

Ce syndrome articulaire peut être mis sur le compte d'une hyperuricémie due à l'hypothyroïdie.

4 — Il existe un syndrome de Raynaud peu important et préexistant à l'hyperthyroïdie que cette dernière a probablement majoré.

le 11 juillet 1969	Exploration isotopique après TSH.
	Fixation : 35 % à la 6ème heure
	57 % à la 24ème heure
	Iode total : 13 g
	Iode hormonal : 4,5 g

EN CONCLUSION :

1 — Insuffisance antéhypophysaire globale, du type du syndrome de Sheehan avec atteinte gonadique, thyroïdienne, surrénale, équilibrée par 5 cg d'extrait thyroïdien, 30 mg d'hydrocortisone.

2 — Infection urinaire à répétition.

La malade sera mise au traitement sulfamidé au long cours.

Madame Reine P. est revue en septembre 1967 ; elle supporte assez bien le traitement malgré une légère prise de poids, une certaine frilosité, des crampes, des maux d'estomac.

Il n'y a pas de trouble mictionnel ; les urines sont stériles.

En avril 1968

Réflexogramme achilléen : 290 ms

La malade se sent très bien.

Le transit gastro-duodéal ne montre pas d'image de hernie hiatale, ni d'ulcus.

En août 1968

Réflexogramme achilléen : 280 ms

L'examen est sensiblement normal.

La malade se plaint de constipation et d'engourdissement des pieds.

Ses mains sont sèches et froides. Elle reçoit 7,5 cg d'extrait thyroïdien
20 mg d'hydrocortisone.

Le 15 octobre

A sa dernière consultation, on note une augmentation de la pilosité constitutionnelle.

Le réflexogramme achilléen est à 290 ms.

On note une discrète frilosité.

*

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION N° 5

Madame B-A. . . . est une 13ème pare de 40 ans. Elle est admise le 25 avril 1966 à la clinique de G., en tout début de travail.

Cette malade a été vue une seule fois pendant sa grossesse, 3 semaines avant la date de son admission. On notait alors une hauteur utérine de 38 cm. Le reste de l'examen était normal.

Il est difficile de bien connaître ses antécédents car elle ne parle pas le français.

Sur les 4 grossesses qui se sont interrompues, il n'y a eu qu'un seul curetage.

Le 25 avril 1966 Après son admission, le travail n'aboutit qu'à une dystocie d'engagement, avec mauvais relâchement de la paroi utérine. Comme le liquide est teinté à la rupture des membranes, la décision de césarienne est prise. En voici le compte-rendu :

19 H 20 Médiane sous-ombilicale.

A l'ouverture de l'abdomen, l'utérus apparaît tendu, presque contracturé.

19 H 25

Extraction d'une fille pesant 3 600 g, criant après desobstruction.

La brèche de l'hystérectomie a filé à gauche le long de l'utérus.

Hémostase d'une branche de l'artère utérine à ce niveau.

Hémorragie de moyenne abondance.

Délivrance manuelle immédiate sous Methergin intra-veineux.

Il existe dans le fond utérin un polype muqueux intra-cavitaire qui est enlevé.

Réfection de la paroi utérine en 2 plans.

Devant l'état du muscle utérin

l'importance de la brèche utérine

la grande multiparité

on juge préférable de faire une ligature des trompes : section — résection — ligature des 2 trompes.

L'examen anatomo-pathologique du polype montre une dilatation kystique des glandes, ne présentant aucun caractère histologique de malignité.

Au cours de l'intervention (dont l'anesthésie est réalisée par penthotal + Filaxédil + oxygène) survient une chute de la tension artérielle pendant l'hémorragie. La maxima reste cependant entre 8 et 9. Outre le serum glucosé, la malade reçoit alors 1 flacon de plasma, et un flacon de sang iso-groupe de 500 ml.

20 H 30

La tension artérielle est notée à 8 1/4 puis elle remontera pour atteindre 14 — 8 à 23 h. Le réveil, entre temps, est normal.

Les suites de couches sont marquées immédiatement par de la fièvre.

Le 27 avril

L'hémogramme montre 2 420 000 GR
21 600 GB

dont 83 polynucléaires,
16 lymphocytes,
1 monocyte.

L'examen cyto bactériologique des urines ne montre pas de germes.

L'albuminurie est à 0,70 g/l.

Le 30 avril

L'hémogramme montre 3 210 000 GR
11 900 GB avec 78 polynucléaires
(dont 20 éosinophiles)

15 lymphocytes
6 monocytes

Le 5 mai

La radiographie pulmonaire est normale.

Au 6ème jour, on note l'issue d'une minime sérosité de la paroi, qui ne peut expliquer à elle seule la pyrexie à laquelle, en définitive, on n'a retrouvé aucune étiologie ; elle a duré 7 jours.

La malade sort le 11ème jour après l'intervention, apyrétique depuis 3 jours. Elle doit regagner son domicile pour des raisons familiales.

Il n'y a pas eu de montée laiteuse.

Le 25 mai

Le culot urinaire est normal ; il n'y a plus d'albumine.

Le 28 mai

Le fond d'œil est normal.

La malade est revue à cette date, se plaignant de douleurs, sans qu'on puisse en préciser le caractère ; la cicatrice est normale, la paroi est souple bien que de mauvaise qualité.

Le poids est alors de 56,3 kg, la tension artérielle à 14 / 9.

Jusqu'au **10 novembre 1966**, la malade n'est pas revue. Elle vient alors avec son mari qui explique que la convalescence est très longue et marquée par une *asthénie croissante*, une *aménorrhée*.

— *Sur le plan surrénalien :*

Les 17 Cétostéroïdes sont à 3,6 mg/24 h
Les 17 Hydroxycorticostéroïdes sont à 1,8 mg/24 h

Sous métopyrone le 1er jour les 17 OH sont à 2,9 mg
les 17 CO 3 mg

le 2è jour les 17 OH 2,4 mg
les 17 CO 3,2 mg

La cortisolémie est à 3,4 µg/l et remonte, sous Synacthène à 8,2 µg/l.

— *Sur le plan gonadique :*

Le prégnandiol (
 La folliculine (sont retrouvés à l'état de traces.

Les Gonadotrophes urinaires sont comprises entre 5 et 10 U.S.

Après Clomiphène, le prégnandiol atteint 0,15 mg

la folliculine « 5 g.

La biopsie de l'endomètre montre une hypoplasie de la muqueuse utérine.

Sur les frottis vaginaux, on ne trouve que de rares cellules superficielles à noyau pycnotique et une majorité de cellules basales à gros noyaux.

— *Sur le plan métabolique :*

L'épreuve de l'eau montre une opsiurie nette, en effet, pour une absorption de 750 ml on ne note qu'une élimination de 143 ml après 4 h avec :

. à la 1ère heure après l'absorption	une densité urinaire	de 1020
. à la 2ème	«	« de 1015
. à la 3ème	«	« de 1040
. à la 4ème	«	« de 1045

L'examen général et l'examen gynécologique standard sont normaux : la tension artérielle est à 11 1/2 — 8 ; le poids est de 54,5 kg.

Le médecin de Mme B-A . . . décide de confier la malade au service de Monsieur le Professeur LEPAGE pour bilan.

Le 5 janvier 1967 Elle est hospitalisée à Saint Vincent de Paul.

Elle est alors pâle, très asthénique.

On évoque le diagnostic de syndrome de SHEEHAN devant la survenue, dans les 10 mois après un accouchement hémorragique :

- de signes cliniques assez schématiques
- d'une absence de montée laiteuse
- d'une aménorrhée complète
- d'une asthénie majeure avec indifférence
- de maux divers : frilosité, constipation
- d'une atrophie des organes génitaux externes
- d'une dépilation pubienne et axillaire (tandis que les aisselles sont sèches)
- d'une dépigmentation des mamelons.

Divers examens complémentaires viennent confirmer ce diagnostic :

Sur le plan thyroïdien : le reflexogramme achilléen est à 390 — 400 ms

- le métabolisme basal est diminué : — 32 %
- le PBI est à 2,9 g ; le BEI à 1,3 g

- à l'épreuve à l'iode 127 : Iode total : 2,3 g/100 ml
Iode hormonal : 2 g/100 ml
- la fixation d'iode radioactif est de 10 %.
- sous TSH, le PBI monte à 3,5 g
le BEI « 2 g
la fixation d'iode radioactif est de 63 %
- l'anémie est nette (GR : 2 880 000 / 50 % d'hémoglobine)
- le fer sérique est à 70 g/l
- la glycémie, cependant, est normale : 0,98 g/l, et le cholestérol est à 1,52 ⁰/₁₀₀ et la courbe d'hyperglycémie provoquée est plate.

Par ailleurs, la selle turcique et le champ visuel sont normaux.

L'électro-encéphalogramme montre la présence de rythmes thêta bifrontaux abondants.

L'impatience de la malade n'a pas permis d'obtenir les dosages de somathormone et de thyroïdostimuline.

Elle sort avec un traitement comportant 30 mg d'Hydrocortisone, 6 gouttes de thyroxine.

Ultérieurement, la malade est revue pour un essai de déclenchement de l'ovulation par le Neo-Pergonal et l'hormone gonadotrope chorionique, qui se solde par un échec malgré la prescription de doses importantes : 300 unités par jour du produit.

Urines recueillies le 15.3.67 sous Pergonal (1)

«	17.3.67	«	(2)
«	18.3.67	«	(3)
«	20.3.67	«	(4)

	(1)	(2)	(3)	(4)
Prégnandiol (mg)	Traces	0,5	Traces	Traces
Folliculine (g)	10	10	10	10
17 CO CS (mg)	—	3	3,5	—
17 OH CS (mg)	—	—	11,5	—

Elle reçoit alors, en plus de son traitement, une prescription d'Ethyl 11-Lutestral qui rétablit les cycles artificiels.

Revue pour surveillance régulière, on note

- une obésité. Poids : 73 kg
- un état général satisfaisant.

*

RÉSUMÉ DES 5 OBSERVATIONS

AGE – PARITÉ LORS DE L'ACCOUCHEMENT	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5
	42 ans 4 ^e pare	41 ans 4 ^e pare	30 ans 1 pare	30 ans 1 pare	40 ans 13 ^e pare
MODALITÉS DE L'ACCOUCHEMENT	Césarienne hémorragique Suivie ultérieurement d'hystérectomie totale avec annexotomie bilatérale Transfusion	Césarienne placenta accreta hystérectomie d'hémostase avec ovariectomie unilatérale Transfusion	Accouchement par voie basse hémorragique Pas de Transfusion	Accouchement par voie basse hémorragique Transfusion	Césarienne hémorragique Transfusion
SUITES IMMÉDIATES	Fièvre Montée laiteuse?	Ictère Pas de montée laiteuse	Montée laiteuse discrète	Fièvre Montée laiteuse discrète	Fièvre Pas de montée laiteuse
RETOUR DE COUCHES	O	O	à 4 mois, suivi d'une amenorrhée complète	à 2 mois hémorragique	O
DÉLAI DE DIAGNOSTIC APRES L'ACCOUCHEMENT	4 mois	5 mois	9 ans	15 ans	10 mois
PARTICULARITÉS CLINIQUES	Coma	Insuffisance thyroïdienne puis surrénale	Insuffisance thyroïdienne marquée	Coma	Insuffisance gonadique surrénale thyroïdienne
MÉTABOLISME BASAL	– 30 %		– 18 %		– 32 %
GLYCÉMIE DE BASE	0,70 g / l	0,70 g / l	0,95 g / l	0,65 g / l	0,98 g / l
HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE	Courbe plate	Courbe plate	Courbe plate	Courbe plate	Courbe plate
AXE HYPOPHYSO-SURRÉNAL CORTISOL sous synacthène 17 CO 17 OH sous ACTH	Cortisolémie basse bas	Cortisolémie basse ↗	bas ne remontent PAS sous ACTH	Cortisolémie basse ne remonte PAS sous synacthène bas sous ACTH	Cortisolémie basse ↗ bas
AXE HYPOPHYSO-THYROIDIEN RÉFLEXOGRAMME ACHILLÉEN	↘	↘	Captation basse iodémie basse ↗ sous TSH ↘	Captation faible iodémie faible ↗ sous TSH ↘	Captation faible iodémie faible ↗ sous TSH ↘
AXE GONADIQUE Dosages hormonaux urinaires FSH	↘ ↘	↘	↘	↘	↘ Clomiphène Echec HMG
OPSIURIE	+	+	+	+	+

HISTORIQUE

Pendant de nombreuses années, on a confondu sous le nom de maladie de SIMMONDS les anorexies mentales et les insuffisances hypophysaires, quelle qu'en soit l'origine.

Déjà, en 1913, GLINSKI (1) (2) avait décrit 2 cas de nécrose hypophysaire, l'un chez une femme morte de septicémie 9 jours après une césarienne, l'autre chez une femme morte de défaillance cardiaque 6 semaines après un accouchement prématuré au 6ème mois.

En 1914, SIMMONDS (7) (8) décrivit la nécrose hypophysaire dans le post-partum, s'accompagnant de maigreur. Comme il affirmait que la cachexie était le symptôme dominant de l'hypopituitarisme, cette conception fut acceptée pendant de nombreuses années et conduisit à qualifier de cachexie hypophysioprive de nombreux cas d'anorexie.

On sait à présent que le poids des malades atteints d'hypopituitarisme est normal, voire même augmenté à cause de l'insuffisance thyroïdienne.

SHEEHAN fut le premier, en 1937 (3) à individualiser la nécrose hypophysaire du post-partum et compléta cette étude dans les années suivantes. (4) (5) (6)

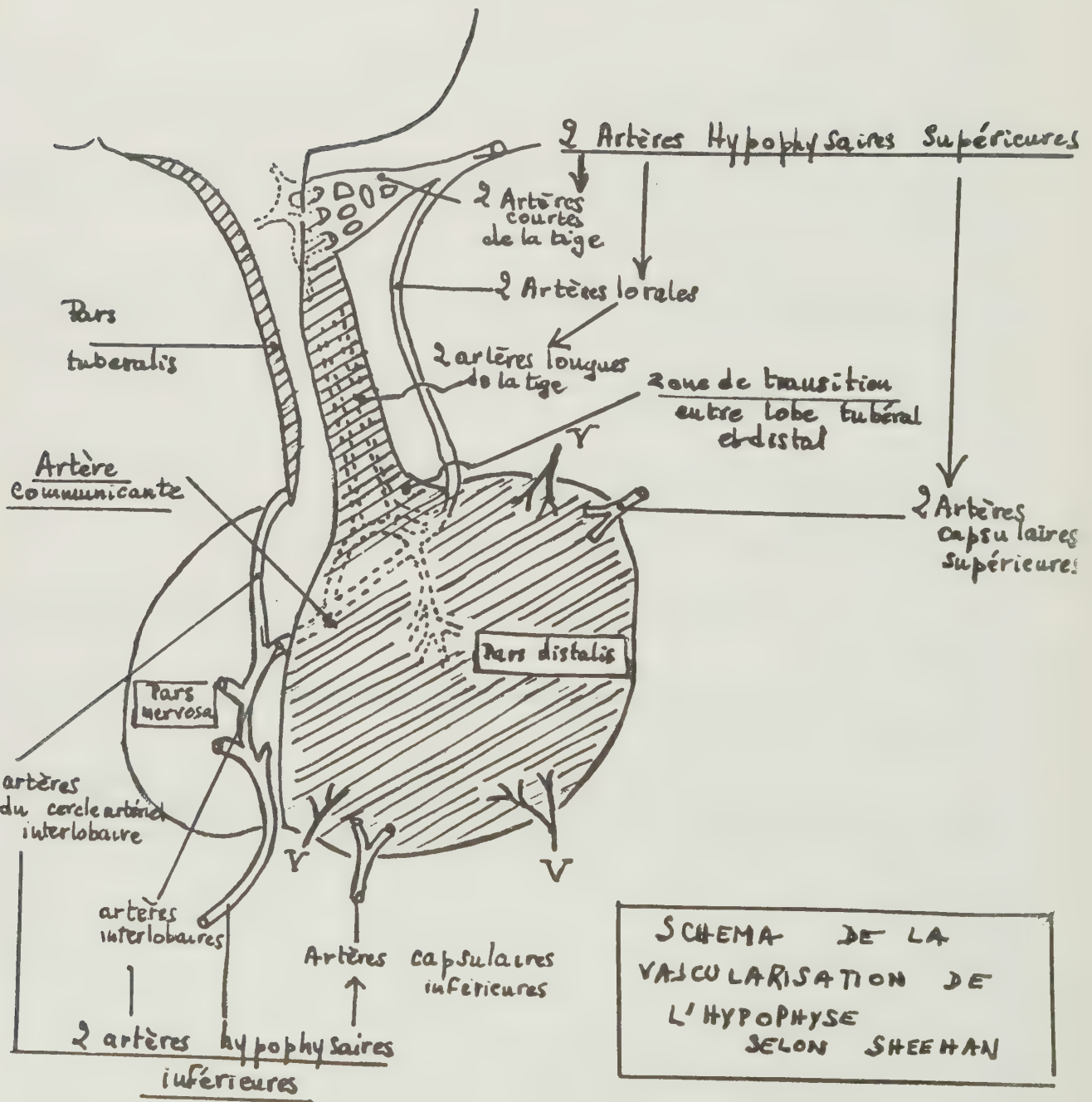
Ces descriptions cliniques étaient habituellement contrôlées par un examen post mortem.

Depuis ces publications princeps, maints autres exemples en ont été publiés : la connaissance du syndrome a progressé.

On a donc cessé de publier des observations complètes et c'est, à présent, vers le diagnostic des formes atypiques ou incomplètes que tendent les efforts.

A SHEEHAN revient le mérite d'avoir établi que la nécrose hypophysaire n'entraîne pas d'anorexie ni d'aspect sénile, et d'avoir montré que la nécrose hypophysaire n'est pas nécessairement mortelle, s'il reste un peu du parenchyme glandulaire du lobe antérieur. Il a montré aussi qu'il existe des aspects dissociés du diagnostic.

*
* *



ANATOMIE

Il est nécessaire de rappeler la structure hypophysaire parce que cela présente un intérêt dans l'étude de la pathogénie du syndrome de SHEEHAN.

Chez l'adulte, à l'état normal, l'hypophyse a un volume total de 350 mm^3 dont 300 pour le lobe antérieur
50 « postérieur
. pèse 50 centigrammes

ANATOMIE des VAISSEaux de l'HYPOPHYSE d'après SHEEHAN (17) (18)

La vascularisation de l'hypophyse humaine provient :

— *des artères hypophysaires inférieures*, qui irriguent essentiellement le lobe postérieur.

- Elles naissent des carotides internes au point où elles rentrent dans le sinus caverneux ;
- Se divisent en **branches montantes et descendantes** qui s'anastomosent pour donner le **cercle artériel interlobaire** ;
- Donnent une **artère interlobaire** qui
 - traverse le lobe intermédiaire
 - *donne une branche générale* pour le genou et la tige
 - *une branche communicante*
 - *l'artère du fibrous core.*

- *des artères hypophysaires supérieures*, qui irriguent essentiellement le lobe antérieur et la tige.

- Elles naissent des carotides internes à la sortie du sinus caverneux.
- Donnent :
 - . un **plexus** qui irrigue la base de la tige
donne les artères courtes de la tige
 - . **deux artères locales** (comparables aux rênes d'un cheval)
 - . **des artères capsulaires.**

DANS LA TIGE

(3) (8)

Les artères longues de la tige (lorales)

Les artères courtes de la tige (plexus)

se terminent en «gomitoli» (Fumagalli) dans la tige

infundibulaire et dans le tuber cinereum.

Chaque «gomitolo» est formé d'une artère centrale droite entourée de sinusoïdes contournés comme un tire-bouchon.

L'ensemble est long de 0,5 à 1 mm.

Chaque artère centrale donne naissance à une série d'artérioles très courtes qui se terminent dans les sinusoides et sont munies de sphincters musculaires très épais : leur rôle est sans doute de régler la circulation sanguine.

Les sinusoides des «gomitoli» se déversent dans un réseau capillaire disposé dans toute la tige : son rôle est sans doute le transport des «releasing factors».

Ce réseau capillaire se déverse à son tour dans de gros sinusoides à la surface de la tige, où ils réunissent pour fermer les sinus portaux.

LES SINUS PORTAUX

Sheehan décrit, partant du plexus porte primaire supérieur :

- les sinus portaux postérieurs, au nombre de 6 ;
- les sinus portaux antérieurs, au nombre de 20 ou 30.

Ils se distribuent en éventail en descendant dans la glande. (Daniel et Prichard y ajoutent, partant du plexus porte primaire inférieur, des vaisseaux portes courts pour la partie postérieure du lobe antérieur, dont Sheehan pense que la vascularisation se fait à partir des artères capsulaires, des artères communicantes, des artères du fibrous core.)

Le drainage veineux se fait par de courtes veinules qui drainent la surface et se jettent dans les sinus veineux qui se draineront vers le sinus coronaire.

Anatomie radiologique (7) (18)

Les mesures des aires latérales de la selle turcique dans des conditions standardisées précises révèlent que 71 % des patientes, atteintes du syndrome de Sheehan, ont des aires latérales de la selle plus petites que celles d'un groupe comparable de femmes adultes, sans maladie endocrinienne.

Le degré de réduction n'est en corrélation ni avec la durée de la maladie, ni avec l'âge, ni avec la parité de la patiente.

Dans l'état actuel des recherches, il est impossible de savoir si cette réduction de l'aire latérale de la selle

- est une conséquence de la nécrose hypophysaire
- ou préexiste à cet accident

*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE de la NÉCROSE HYPOPHYSAIRE

Elle a été magistralement décrite par SHEEHAN (17) : «la nécrose ischémique (ou infarctissement) de presque tout le lobe antérieur . . . se produit chez certaines femmes en couches.

Si l'accouchement est accompagné d'une crise circulatoire très grave . . . , la femme est susceptible de subir un infarctissement du lobe antérieur dû à un spasme local des artères qui nourrissent l'hypophyse. Cet état n'est pas toujours mortel.

Au cours des semaines suivantes, le tissu infarci se rétracte et s'atrophie graduellement, et finalement le lobe antérieur n'est représenté que par un petit morceau de tissu fibreux réticulé.

Les manifestations cliniques surviennent s'il reste moins de 10 % de la glande.

SHEEHAN décrit des cas atypiques où les restes de la glande mesuraient entre 1 et 6 mm³, soit 1 à 2 % du parenchyme originel (300 mm³ environ). Il remarque que : «on ne peut appeler cela une nécrose totale au sens strict du terme, mais c'est aussi près de la totalité qu'on peut atteindre en pathologie humaine».

Après hypophysectomie chirurgicale, il trouve que 15 à 60 mm³ ont pu échapper à l'exérèse, soit 5 à 20 % du lobe originel.

Il semble que les îlots de parenchyme qui survivent à la nécrose originelle subsistent inchangés pendant toute la vie de la malade. L'opinion est fondée seulement sur l'interprétation d'apparence histologique et ne peut obtenir de preuve expérimentale.

DANS LES CAS DE NÉCROSE TOTALE

L'anatomie pathologique des organes viscéraux.

SHEEHAN nomme «splanchnomicrie» ou microsplanchnie l'état qui caractérise les viscères qui diminuent progressivement de volume. Le foie en est un exemple typique.

Les glandes endocrines de l'organisme sont également atrophiées.

- Le poids de la thyroïde tombe en dessous du 1/3 de son poids original ;
- Le poids des surrénales varie dans les mêmes proportions ;
- Le poids des ovaires diminue moins car l'atrophie ne touche guère leur stroma.

De même les organes génitaux internes et externes s'invoient.

- L'utérus est très petit, le col est réduit à une fossette dans la voûte vaginale ;
- On n'obtient pas d'endomètre aux essais de prélèvement endo-utérin ;
- Les frottis ne montrent pas de modifications cycliques oestrogéniques, et on ne peut mettre en évidence de glycogène par le test au Lugol.

LE LOBE POSTÉRIEUR :

Habituellement, on peut y noter, dans la partie supérieure, la congestion de quelques capillaires, parfois quelques hémorragies dans leur voisinage.

Elles paraissent guérir rapidement. On ne les constate plus 3 ou 4 jours après l'incident initial.

Plus rarement des altérations sont notées, quand la disparition du lobe antérieur est quasi-totale et les lésions vasculaires dans la tige neurale importantes.

DANS LES CAS DE NÉCROSE INCOMPLETE

Les organes viscéraux { s'atrophient considérablement et de manière inégale selon les organes.
Les endocrines

Les organes génitaux sont atrophiés à un degré moins important.

Il peut subsister un endomètre, mais qui n'est capable d'assurer qu'une ou deux hémorragies après la survenue de la nécrose.

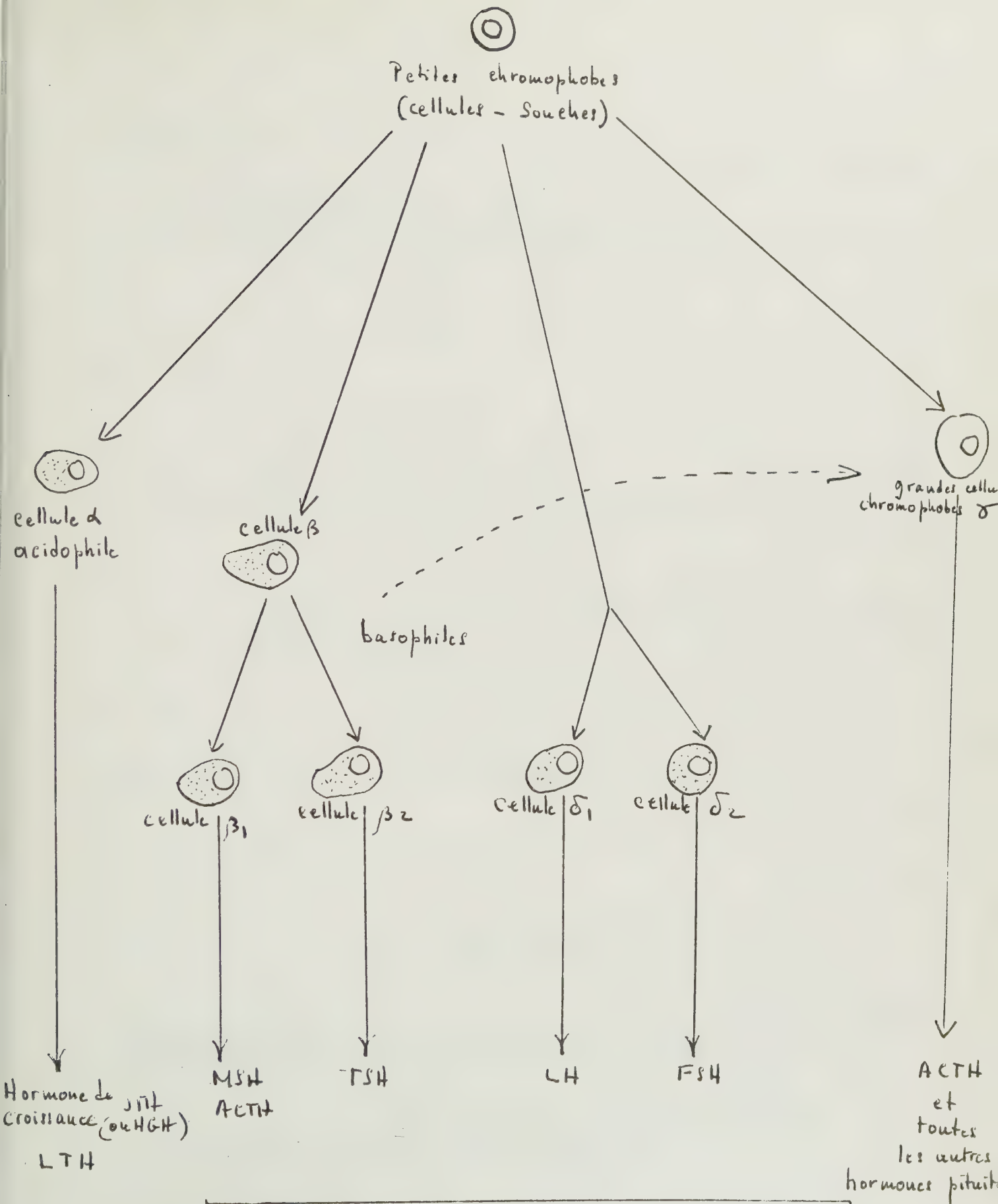
Abandonnés à eux-mêmes, ces cas se complètent et finissent par développer le tableau complet de l'hypopituitarisme sévère.

LE LOBE POSTÉRIEUR :

Lorsque les nécroses incomplètes ont une longue durée, on peut constater, dans le lobe postérieur des lésions de 3 types :

- atrophie sous capsulaire,
- atrophie uniforme,
- fibrose.

Il n'y a pas de corrélation nette entre le degré de destruction des 2 lobes.



HORMONES PRODUITES PAR L'ANTÉHYPOPHYSE
 Adapté de Netter et Ezrin
 Symposium clinique Ciba 1963

HISTOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

(1) (12) (14)

Il est nécessaire de rappeler que le prélèvement de l'hypophyse après la mort devant être très précoce, les études en microscopie optique ont été très difficiles.

En microscopie électronique, seules les pièces opératoires peuvent être utilisées.

Nous ne mentionnerons ici que les principales techniques d'étude au microscope optique :

- Méthode tétrachrome d'Herlant.
- Méthode de Gabe-Halmi à la fuchsine paralaldéhyde.
- Réaction du PAS et du PAS orange.
- Réaction bleu Alcian couplée ou non avec réaction au PAS.

au microscope électronique :

Des techniques d'étude hautement différenciées permettent de mettre en évidence des ultra-structures : mitochondries, réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, granulations.

On reconnaît 4 structures dans l'hypophyse humaine.

Diverses terminologies ont été successivement employées.

La plus usitée pendant longtemps employait des lettres grecques et reconnaissait :

- des cellules chromophobes, appelées cellules γ
- des cellules éosinophiles, « α et ϵ
- des cellules basophiles dont il existait plusieurs types β et δ

Un exemple en est donné par le tableau établi par NETTER et EZRIN (13) sur la filiation des cellules hypophysaires entre elles et les hormones qu'elles élaborent.

Quoi qu'il en soit, on peut reconnaître 4 structures dans l'hypophyse humaine :

1 — Le lobe postérieur :

- ne contient aucune cellule sécrétante ;
- est constitué de cellules névrogliales (pituicytes) de très nombreuses fibres nerveuses.

2 — Le lobe intermédiaire :

- peu étendu. Son volume diminue avec l'âge pour ne subsister qu'à l'état de traces chez l'adulte.
- Comme son nom l'indique, sa structure est intermédiaire entre celle du lobe antérieur et celle du lobe postérieur.
- Il est constitué . de nombreux kystes à contenu colloïdal,
 . de quelques rares cellules indifférenciées,
 . de rares cellules à MSH que l'on retrouvera au niveau du lobe antérieur.

3 – Le lobe infundibulo-tubéral :

- recouvre la partie antérieure et les faces latérales de la tige.
- se prolonge par la zone de transition («Umschlagzone» des auteurs germaniques).
- C'est la zone de passage des vaisseaux portes longs,
la zone de naissance des branches issues des plexus portes primaires.
- Il est constitué . des cellules chromophobes,
. de petits kystes à contenu colloïdal,
. de cellules de type pavimenteux.

4 – Le lobe antérieur :

- limité par une capsule conjonctive,
- est constitué par des cellules à dispositions trabéculaire dont 50 % environ sont dépourvues d'activité tinctoriales. De ces cellules chromophobes, il existe 2 variétés pour EZRIN :
 - la petite chromophobe qui serait la souche de toutes les cellules chromophobes et chromophiles ;
 - la grande chromophobe appelée par d'autres auteurs cellule γ amphophile ou cellule mucoïde.
 Elle serait concernée par la sécrétion d'ACTH et peut-être d'autres hormones pituitaires.
 La sécrétion d'ACTH serait assignée aussi à certaines cellules basophiles dites cellules β qui, dans ces conditions d'activité extrême, pourraient se transformer en grandes cellules chromophobes agranulaires γ
- les autres cellules chromophiles à disposition trabéculaire appartiennent à 7 types de cellules différenciées que le comité international pour la nomenclature de l'hypophyse recommande de dénommer par leur appellation fonctionnelle dans la mesure où l'on est arrivé à établir la signification physiologique de chaque type cellulaire :
 - Cellules à activité somatotrope STH
 - « « corticotrope ACTH
 - « « thyroïdrotrope TSH
 - « « gonadotrope FSH
 - « « gonadotrope LH
 - « « gonadotrope LT (ou prolactine)
 - « « mélanotrope MSH

✱

L'HYPOPHYSE PENDANT LA GROSSESSE

POIDS

De 0,50 g, son poids ordinaire, l'hypophyse passe à 1 g en fin de grossesse.

L'hypertrophie prédomine sur le lobe antérieur qui peut doubler son volume ordinaire de 300 mm³.

(1) (2)

MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES

Au début de la grossesse (jusqu'à 3 mois, 3 mois 1/2), les cellules gonadotropes LH augmentent de taille et de nombre.

Les cellules gonadotropes FSH ne changent pas de caractère lors de la gravidité.

Après 3 mois 1/2, 4 mois :

- *Les cellules gonadotropes* diminuent de taille et de nombre, tout en restant plus abondantes qu'en dehors de la grossesse.
- *Les cellules à prolactine* de rares et inconstantes en dehors de la gestation, deviennent très nombreuses. Leur nombre est maximum au voisinage d'un terme dans le post-partum.

- *Les autres cellules du lobe antérieur* : somatotropes, mélanotropes, corticotropes ne montrent pas de changement.

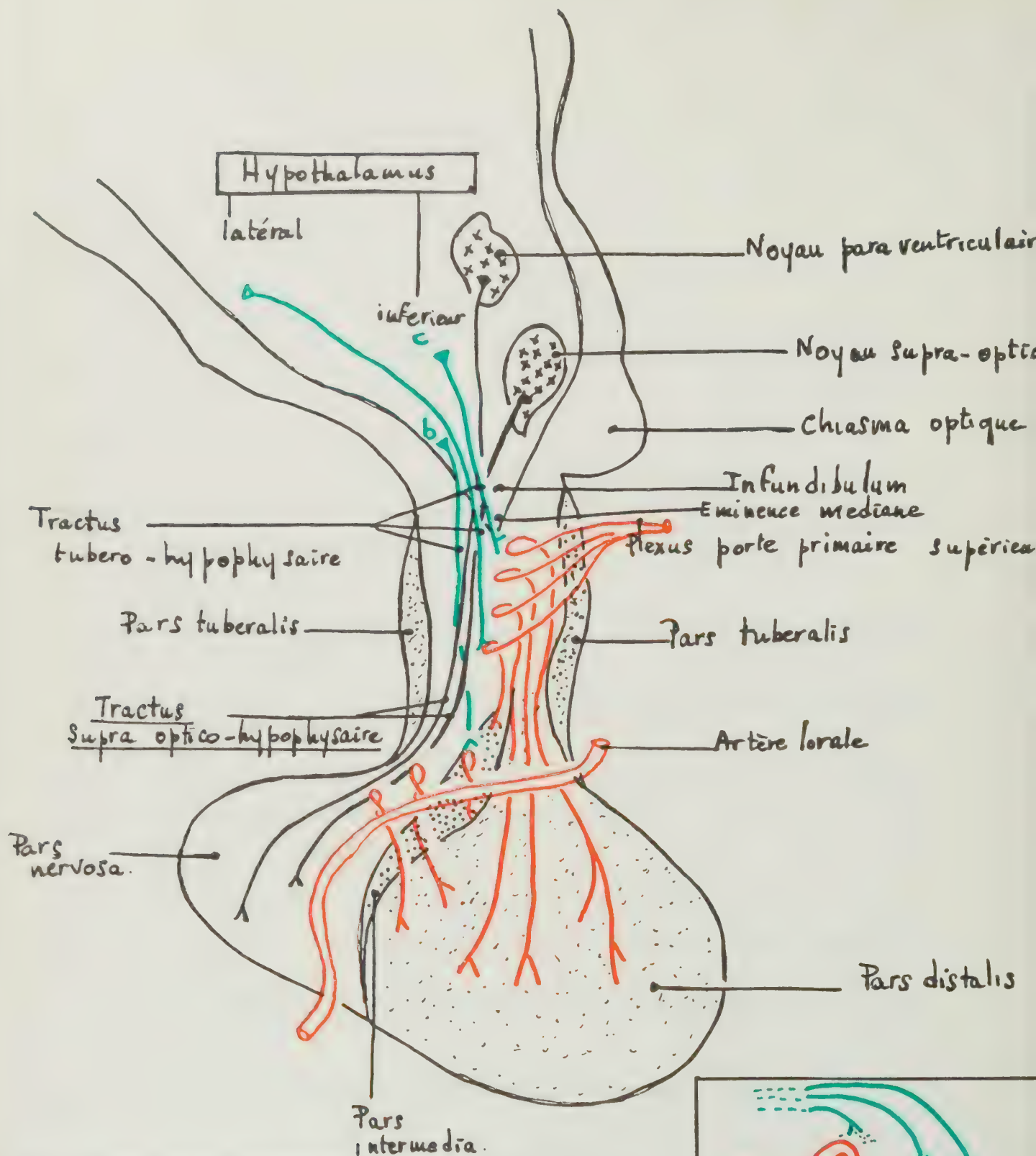
Le lobe postérieur ne semble guère modifié pendant la grossesse.

Après la grossesse et l'arrêt de la lactation :

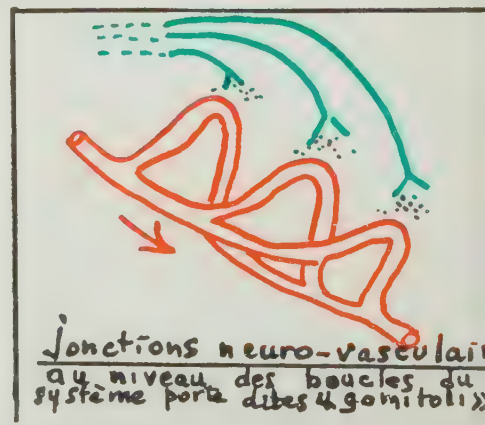
- L'hypophyse reprend lentement mais souvent incomplètement sa taille antérieure.
- Les cellules à prolactine disparaissent plus lentement en cas d'allaitement que lorsque celui-ci est suspendu.
- La vascularisation de l'hypophyse gravidique ne change pas de caractère, mais le débit sanguin semble plus important.

A notre connaissance, aucune étude radiologique n'a été faite au sujet de l'hypophyse pendant la grossesse.

*



SCHEMA DES RELATIONS FONCTIONNELLES
HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRES



CONTROLE EXERCÉ SUR L'HYPOPHYSE PAR L'HYPOTHALAMUS

Pour comprendre la régulation des stimulines hypophysaires et le problème des altérations hypothalamiques et post-hypophysaires de la maladie, il est nécessaire de rappeler quelques notions sur ce contrôle.
(2) (5) (6) (7) (8)

LES NOYAUX

SHEEHAN reconnaît l'existence dans l'espèce humaine de **6 noyaux répartis en 3 séries** :

- *Noyaux fibrillaires* : comprenant une masse dense de fibrilles centrée par un certain nombre de cellules nerveuses de taille moyenne.

Ce sont les **tubercules mamillaires**
les noyaux tubero-latéraux.

- *Noyaux cellulaires* : formés de groupes denses de grosses cellules nerveuses.

Ce sont :

- . le **noyau supra-optique**,
- . le **noyau paraventriculaire**,
- . le **complexe tubero-mamillaire**.

- Un *noyau potentiel* : le *noyau sous-ventriculaire* qui n'apparaît que dans certaines conditions pathologiques précises, dans une aire située derrière l'infundibulum jusqu'à un autre situé devant les tubercules mamillaires.

Ce noyau ne s'individualise que chez les patientes atteintes de nécrose antehypophysaire avec signes marqués d'hypocœstrogénie et chez la moitié des femmes ménopausées.

LES TRACTUS FIBREUX

Ne sont pas myélinisés.

- **Le tractus supra-optico-hypophysaire** dont les fibres

- . naissent des noyaux supra-optique et para-ventriculaire,
- . se dirigent vers le lobe postérieur où elles se terminent,
- . mettent en jeu la neuro-sécrétion, contrôlant ainsi le fonctionnement post-hypophysaire.

Ce tractus serait de type a.

- **Le tractus tubero-hypophysaire** dont les fibres

- . naissent de diverses cellules de la partie inférieure de l'hypothalamus,
- . descendent mêlées, sur une partie de leur trajet, à celles du tractus supra-optico-hypophysaire,
- . se terminent dans les parois des vaisseaux sanguins de la tige neurale,
- . sont en relation avec le transport des releasing factors.

Ce tractus serait formé :

- . *de neurones de type b* qui vont au lobe intermédiaire ; leurs messages sont des inhibiteurs.
- . *de neurones de type c* qui vont directement au système porte.
- . *de neurones de type d* qui partent de l'hypothalamus latéral.

Ces neurones c et d envoient des messages cliniques de nature différente et commandent le lobe antérieur.

LA PHYSIOLOGIE DE L'HYPOTHALAMUS

A – Relations hypothalamo-post-hypophysaires :

- *le noyau supra-optique* : sécrète la vasopressine,
- *le noyau para-ventriculaire* : sécrète l'ocytocine,
- *le tractus supra-optico-hypophysaire* les transporte,
- *le lobe postérieur* est leur dépôt terminal.
- *les stimuli* qui commandent la libération de ces hormones
 - . la variation de la pression osmotique et la volémie commande la libération de la vasopressine;
 - . des stimuli ayant comme point de départ le tractus génital la glande mammaire commandent celle de l'ocytocine.

L'hormone est libérée au bout des fibres nerveuses dans la circulation générale sans qu'on sache exactement sous quelle forme.

B – Relations hypothalamo-antehypophysaires :

Elles sont plus complexes et donc encore imparfaitement connues.

Les médiateurs neuro-hormonaux sont :

- . des releasing factors (facteurs stimulant la sécrétion)
- . des inhibiting factors (facteurs inhibant la sécrétion de la stimuline correspondante).

On connaît 7 espèces de neurosécrétats hypothalamiques :

- + Le CRF (Corticotropin Releasing Factor) sécrété par des cellules situées dans l'hypothalamus antérieur : il existerait
 - un α_1 CRF
 - un α_2 CRF
 - un β CRF
- + Le MIF (Melanotropin Inhibiting Factor ou Intermediate lobe Inhibiting Factor) dont on ignore le lieu de sécrétion.
- + Le TRF (Thyrotropin Releasing Factor) sécrété par des cellules situées dans une zone qui s'étend entre le chiasma optique et le noyau paraventriculaire.

●+ Le GHRF (Growthormone Releasing Factor)
ou SSF (Somatotropin Stimulating Factor)
est sécrété par des cellules situées dans la région du noyau paraventriculaire.

●+ Le PIF (Prolactin Inhibiting Factor) dont on ignore le niveau de sécrétion.

●+ Le FSH-RF ou LRF (Follicle Stimulating Hormone Releasing Factor)

●+ Le LH RF ou LRF (Luteinizing Releasing Factor)

— sont sécrétées à leur taux basal par des cellules situées dans la région du plancher du 3ème ventricule, entre infundibulum et tubercules mamillaires (là où s'individualise le noyau sous-ventriculaire dans les cas de nécrose antehypophysaire).

— des cellules situées dans la zone pré-optique de l'hypothalamus antérieur — dont l'activité est cyclique — sont responsables du pic de FSH et LH au moment de l'ovulation.

C — Fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire

— Le système diencephalo-hypophyso-surrénalien est théoriquement formé de 3 centres dont la localisation est encore imprécise :

- *un centre de stimulation* relié au reste du système nerveux central,

- *un centre sensible* au taux du cortisol circulant,

- *un centre intégrateur* qui reçoit les données positives du centre de stimulation et les données négatives du centre sensible

et libère une plus ou moins grande quantité de CRF par l'hypothalamus, d'où sécrétion d'une quantité plus ou moins grande d'ACTH par l'hypophyse.

— Le système diencephalo-hypophyso-ovarien est plus complexe.

Il comprend, selon certains auteurs :

A — Un étage nerveux intégrateur.

a - réglage des fonctions gonadotropes de base

+ *un mécanisme stimulateur, à partir de cellules situées dans la région prémillaire ;*

+ *un mécanisme d'inhibition à partir de cellules situées dans la région suprachiasmatique ;*

+ *un mécanisme de libération de LH rythmique en petite quantité, par des cellules situées dans la région ventro-médiane.*

b - contrôle des fonctions gonadotropes périodiques

+ *un centre nécessaire à l'ovulation, formé de cellules situées entre septum et base du tuber formant un éventail ouvert vers le haut ;*

+ *un mécanisme inhibiteur de la sécrétion de prolactine, qui n'entre en jeu que lors de la sécrétion de cette hormone, après l'accouchement.*

B — Un étage neuro-sécréteur de transmetteurs hypothalamiques.

Obéit aux ordres de l'étage intégrateur en libérant les Releasing Factors correspondant au niveau des cellules situées au voisinage du plancher du 3ème ventricule:

Cet étage joue le rôle «d'amplificateur» du système.

C — Un étage neuro-vasculaire.

Les neuro-amines, médiateurs du système nerveux central (noradrénaline, dopamine-sérotonine) régleraient le passage neuro-vasculaire des transmetteurs hypothalamiques, réalisant un système de «vanne» qui permet leur passage ou s'y oppose selon les cas.
Cet étage effectue donc une régulation fine du système.

Pour d'autres auteurs :

A — L'hypothalamus moyen règle la sécrétion des gonadotrophines, à un taux basal, qui commande un certain niveau de stéroïdes sexuels.

B — L'aire préoptique contiendrait un centre intégrateur des différents stimuli hormonaux (venus de l'hypothalamus moyen) et nerveux (venus du cortex, du mésencéphale et du rhinencéphale par l'intermédiaire de la substance réticulée.

*

BIOLOGIE

L'HYPOPHYSE ANTÉRIEURE LIBRE LES STIMULINES.

La CORTICOTROPHINE (ou ACTH)

Sécrétée par les cellules corticotropes, souvent chromophobes et de grande taille, à fines granulations (100 à 200 m μ), qui s'hyperplasient après surrenalectomie et ont un aspect régressif dans les hypercorticismes.

L'ACTH tient sous sa dépendance la fonction cortico-surrénale ; elle stimule la stéroïdogénèse.

On pense généralement qu'elle a une action enzymatique sur la synthèse du cholestérol en Δ^5 Prénénolone.

La sécrétion du glucocorticoïdes par la surrénale rend compte de son action sur les métabolismes.

De plus, l'ACTH possède en propre une activité mélanotrope qui existe aussi dans les produits obtenus par synthèse (une partie de la formule chimique est commune à l'ACTH et à la MSH).

La régulation de la sécrétion de la corticotrophine est réalisée par les facteurs hypothalamiques de régulation α_1 et α_2 CRF

α_1 et α_2 agiraient sur la synthèse de l'hormone
 β CRF « sur sa libération.

Elle est soumise à un cycle nycthéméral.

La sécrétion de l'ACTH passe par un maximum de 2 h à 8 h, puis par un minimum de 16 à 0 h. Ce rythme est indépendant du sommeil (ainsi que le montrent les études chez les travailleurs de nuit qui maintiennent leur rythme originel), indépendant aussi de la vision (les aveugles ont les mêmes variations diurnes que les sujets normaux). (2)

Ce rythme change avec la longitude. (Etudes chez le personnel navigant des compagnies aériennes.)

DOSAGES :

— statique :

- *biologique* : mesure de la concentration en corticostérone dans la veine surrénale de rat hypophysectomisé sous l'action du produit à tester.
- *radio-immunologique* : de technique difficile.

— dynamique :

- *test de stimulation* :

. *Le SU 48-85* (métopyrone) inhibe électivement la 11β hydroxylase.

Il bloque aussi la synthèse entre 11 desoxycortisol et cortisol.

La chute du cortisol induit l'augmentation de sécrétion d'ACTH par l'hypophyse, traduite par une élévation des 17 OH Corticostéroïdes qui augmente de 10 à 15 mg les chiffres de base.

. *Le test au Synacthène* (qui possède les 24 premiers acides aminés de l'ACTH) peut maintenant être entrepris.

- *test de freinage* : La dexaméthasone :

. est utilisée seule dans l'étude du fonctionnement surrénalien.

. est couplée avec une stimulation de l'ovaire par les gonadotrophines chorioniques dans l'étude du fonctionnement ovarien.

PENDANT LA GROSSESSE :

Le niveau de sécrétion de l'ACTH n'est pas modifié.

L'HORMONE MELANOTROPE (ou MSH)

Sécrétée par les cellules mélanotropes retrouvées dans le lobe intermédiaire de l'hypophyse et plus rares dans le lobe antérieur. (1) (2) (4)

Il existe une α MSH.

Il existe une β MSH.

L'hormone mélanotrope tient sous sa dépendance la mélanogénèse.

Elle agit :

- sur la dispersion des pigments dans les dendrites des mélanocytes.
- sur la mélanine libre (dont le taux s'accroît sous son action).

La régulation de la sécrétion de l'hormone mélanotrope est réalisée par le facteur hypothalamique inhibant la sécrétion d'hormones. (3)

DOSAGE :

Une technique de dosage biologique a été décrite, mais a été exceptionnellement entreprise.

PENDANT LA GROSSESSE :

Le taux de sécrétion de la MSH serait augmenté.

LA SOMATHORMONE (STH) ou (HGH))

Sécrétée par les cellules somatotropes de l'antéhypophyse renfermant de grosses granulations de 350 à 400 m μ . Elles sont hyperplasiées dans certains cas d'acromégalie.

La somathormone tient sous sa dépendance l'anabolisme protidique et la croissance osseuse. (4)

Elle a une action indirecte sur le métabolisme glucidique, action périphérique contra-insulinique :

- sur le métabolisme lipidique : mobilisation des graisses.
- sur le métabolisme du calcium : augmentation de l'absorption intestinale du calcium et de la calciurie.

La régulation de la sécrétion de la somathormone n'est pas encore, à l'heure actuelle, parfaitement élucidée dans l'espèce humaine. L'existence d'un facteur hypothalamique stimulant la sécrétion de somathormone ou SSF est expérimentalement prouvée. (5)

DOSAGES :

— statique :

- *biologique* : . mesure de l'action du produit à tester sur le cartilage fertile du tibia de jeune rat hypophysectomisé;
. incorporation du sulfate marqué au niveau du cartilage costal du rat hypophysectomisé.
- *radio-immunologique* : plus rapide et plus précis.

— dynamique :

- *test de stimulation* : par l'hypoglycémie insulinique mais il est dangereux.
Si l'on soupçonne une insuffisance anté-hypophysaire, on lui substitue le test à l'arginine intra-veineuse, comportant moins de risques.

PENDANT LA GROSSESSE :

Le taux de sécrétion de la STH n'est pas modifié.

LA THYREOSTIMULINE (TSH)

Sécrétée par les cellules thyroïdiques irrégulières, anguleuses, éparpillées dans le lobe antérieur de l'hypophyse renfermant de fines granulations de 75 à 100 m μ , qui s'hyperplasient dans les hypothyroïdies et ont un aspect régressif dans les hyperthyroïdies. (1) (6) (8) (15)

La régulation de la sécrétion de la thyroïdostimuline est due au facteur hypothalamique stimulant la libération ou TRF. (10)

DOSAGES :

— statique :

- *biologique* : mesure de l'action du produit à tester sur les cellules thyroïdiennes de jeune cobaye hypophysectomisé.
- *radio-immunologique* : de sensibilité faible.

— dynamique :

- *test de stimulation* : la stimulation par la TSH augmente la fixation de l'iode radio-actif.
- *test de freinage* : la thyroxine ou la tri-iodo-thyronine réduisent la fixation de l'iode radio-actif par la thyroïde.

PENDANT LA GROSSESSE :

Le taux de sécrétion de la TSH n'est pas modifié.

LA GONADOTROPHINE (FSH)

Sécrétée par les cellules gonadotropes à activité FSH, dont les granulations ont 150 à 300 m μ de diamètre. Leur chromophobie augmente avec l'âge en même temps que leur cytoplasmie se charge en vacuoles de liquides oxydés.

La FSH tient sous sa dépendance : (1) (2)

— la croissance et la maturation du follicule de la GRAAF, à condition que celui-ci ait atteint un certain degré de développement ;

— la molécule de FSH semble avoir également une certaine activité LH, faible, par suite d'une parenté chimique (exemple comparable au cas d'ACTH et MSH).

La régulation de la sécrétion de la gonadotrophine FSH est réalisée par le facteur hypothalamique stimulant la sécrétion de FSH (ou FSH-RF). (18) (19)

La sécrétion de FSH passe par un pic-maximum (couplé avec celui de LH) au 14ème jour — moment de l'ovulation dans un cycle théorique de 28 jours.

DOSAGES :

— statique :

— *biologique* :

. Augmentation du poids de l'utérus de souris impubère, mais ce dosage semble concerner l'ensemble de l'action gonado-stimulante.

. Méthode de Steelman et Pohley : on injecte simultanément
un lot de rates impubères avec de l'hormone gonadotrophine chorionique HCG
un lot avec HCG — FSH standard
un lot avec l'extrait à doser
on étudie l'augmentation du poids de l'ovaire

— *immunologique* :

réalisé avec des antisérums obtenus à partir de FSH purifiée et débarrassée des anticorps aspécifiques.

— dynamique :

— *test de stimulation* : le test au Clomiphène provoque une réponse gonadostimulinique globale FSH et surtout LH.

— *test de freinage* : divers œstrogènes sont utilisés (stilboestrol), ethinyl-oestrenolone, ethinyl-oestrenol), mais ce test réduit surtout l'activité LH.

PENDANT LA GROSSESSE :

La FSH hypophysaire est nécessaire jusqu'au 2ème mois ; elle disparaît au 3ème mois, et réapparaît une semaine après l'accouchement (en l'absence d'allaitement).

LA GONADOTROPHINE (LH)

Sécrétée par les cellules gonadotropes à activité LH, à granulations de 100 à 300 m μ et vacuoles très fines.

La LH tient sous sa dépendance :

— l'ovulation lorsque le rapport $\frac{\text{FSH}}{\text{LH}}$ ⁽⁴⁾ est favorable (un pic dans la sécrétion de ces deux hormones est marqué au moment de l'ovulation).

— la lutéinisation du follicule préparé par l'action de LH.

— la stéroïdogénèse ovarienne, en collaboration avec FSH.

La régulation de la sécrétion de la gonadotrophine LH est réalisée par le facteur hypothalamique stimulant la sécrétion de LH (ou LH - RF).

DOSAGES :

— statique :

— *biologique* : mesure de la déplétion de l'ovaire de ratte hypophysectomisée en acide ascorbique sous l'action du produit à tester (méthode de Parlow).

— *radio-immunologique* : réalisée avec des antisérums obtenus à partir de LH purifiée, et débarrassé des anticorps aspécifiques.

— dynamique :

les tests décrits pour la stimulation et le freinage de FSH ont, en fait, une action prédominante sur LH.

PENDANT LA GROSSESSE :

Comme pour la FSH, la LH hypophysaire est nécessaire jusqu'au 2ème mois ; elle disparaît au 3ème mois, et réapparaît une semaine après l'accouchement (en l'absence d'allaitement).

LA PROLACTINE (LTH)

Sécrétée par les cellules gonadotropes à prolactine. Elles sont rares, voire même absentes de l'antéhypophyse en dehors des périodes de gestation et de lactation.

Elles renferment de grosses granulations de 300 à 800 m .

La prolactine tient sous sa dépendance : (11) (2)

— l'entretien du corps jaune constitué grâce à l'action de FSH et LH.

— la lactogénèse : elle assure le déclenchement et contribue au maintien de la lactation sur la glande mammaire préparée par les oestrogènes et la progestérone.

La régulation de la sécrétion de la prolactine est réalisée par le facteur hypothalamique inhibant de la prolactine (ou PIF). (4)

DOSAGES :

— statique :

— *biologique* : sur jabot de pigeon.

— *radio-immunologique* : de réalisation difficile car il existe des interférences immunologiques avec la somathormone.

PENDANT LA GROSSESSE :

Il n'y a pas de prolactine. Elle n'intervient qu'après l'accouchement, après levée de l'inhibition par le PIF.

HORMONES	ACTH	MSH	HGH (ou STH)	TSH	FSH	LH	PROLACTINE
LIEU DE SÉCRÉTION	Cellules corticotropes lobe antérieur	Cellules mélanotropes lobe intermédiaire	Cellules somatotropes lobe antérieur	Cellules thyroïdotes lobe antérieur	Cellules gonadotropes FSH lobe antérieur	Cellules gonadotropes LH lobe antérieur	Cellules à prolactine lobe antérieur
ACTIONS	- sur cortex surrénal - métabolique	sur cellules mélanotropes . de la peau . des muqueuses	- métabolique	- sur parenchyme thyroïdien - métabolisme cellulaire	développement du follicule ovarien après apparition de l'antrum en rapport favorable ovulation	lutéinisation	déclenchement de la lactation
RÉGULATION	α_1 α_2 CRF β	MIF	SSF (ou SRF)	TRF	FSH - RF	LH - RF	PIF
DOSAGE STATIQUE	biologique radio- immunologique	biologique radio- immunologique	biologique radio- immunologique	biologique radio- immunologique	biologique radio- immunologique	biologique radio- immunologique	biologique radio- immunologique
DYNAMIQUE STIMULATION	SU 48-85 synacthène		hypoglycémie danger +++ arginine		Clomiphène oestrogènes oestrogènes		
FREINAGE	dexamethasone						
PENDANT LA GROSSESSE	non modifiée	serait augmentée	non modifiée	non modifiée	nécessaires jusqu'au 2e mois disparaissent ensuite réapparaissent environ 8 jours après l'accouchement		n'apparaît qu'après la délivrance ne dure que jus- qu'au sevrage

ÉTUDE DU SYNDROME

DÉFINITION

Le syndrome de SHEEHAN est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques de panhypopituitarisme par nécrose antéhypophysaire du post-partum.

ETIO-PATHOGÉNIE

La fréquence est différemment appréciée par les auteurs, selon qu'ils décrivent les manifestations complètes ou incomplètes du syndrome. (30) (59) (60) (66)

Elle est plus forte qu'on ne le croit habituellement.

Elle survient après un choc obstétrical qui se voit

- . soit au moment de la délivrance
- . soit une ou deux heures ensuite.

Plus le collapsus circulatoire initial est grave, plus grande est l'étendue de la lésion.

SHEEHAN le montre dans la statistique suivante, établie sur 127 malades, en 1965 : (61)

DEGRÉ D'HÉMORRAGIE OU DE CHOC A L'ACCOUCHEMENT

NÉCROSE HYPOPHYSAIRE

	nulle	légère ou moyenne	étendue
Nul ou léger	92	0	0
Modéré	26	11	3
Grave ou très grave	9	8	19

Le mécanisme de la lésion : Pour SHEEHAN (59) les nécroses évoluent en 3 stades :

1 — Le collapsus circulatoire entraîne une ischémie totale de l'hypophyse antérieure durant au moins 2 à 3 heures, par spasme artériel au lobe antérieur :

- a - les artères locales cessent leur apport circulatoire aux gomitioli de la tige et aux veines portales ;
- b - les artères courtes de la tige sont également atteintes par le spasme, de même que
- c - les artères communicantes.

2 — Le spasme artériel se relâche, mais il est trop tard pour le parenchyme dont les lésions sont irréversibles. Ce stade est très bref.

3 — Le mouvement du sang s'arrête par stase puis thrombose. Quelques uns des vaisseaux s'ouvrent à nouveau mais ne peuvent plus servir à la nutrition du parenchyme glandulaire, qui est dans un état d'infarctissement avancé. Ils n'ont plus alors qu'un rôle de conducteur passif.

Selon quelques auteurs, on peut rattacher le syndrome de SHEEHAN à une manifestation locale, hypophysaire, du syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée. (31) (69)

Les causes de la nécrose sont donc toutes celles qui mettent en jeu ces mécanismes :

- hémorragies de la délivrance par rétention placentaire.
- hémorragies opératoires.
- hémorragies par rupture de l'artère splénique durant la grossesse (1).
- hématome rétroplacentaire plus rarement.
- hémorragies par afibrinogénémie.

Cet état est d'autant plus grave que l'hémorragie survient sur un terrain déjà fragilisé
. par la multiparité et la dénutrition
. par des métrorragies pendant la grossesse . (28) (51)

CIRCONSTANCES du DIAGNOSTIC :

La malade peut venir consulter, selon la date de survenue des principaux signes :
(3) (12) (29) (46) (59) (68)

- dans un service de gynécologie-obstétrique pour une aménorrhée du post-partum ; (l'absence de montée laiteuse peut avoir été masquée par une thérapeutique visant à la suppression de l'allaitement).
- dans un service d'endocrinologie, pour un déficit endocrinien attribué à une déficience périphérique par un médecin traitant, déficit qui peut toucher une ou plusieurs des glandes cibles.

Elle peut être admise en urgence :

- dans un service de médecine générale pour un coma dont l'étiologie n'est pas toujours facilement retrouvée.
- dans un service de psychiatrie pour des états psychotiques variés : mélancolies délirantes, paranoïas, psychoses hallucinatoires.

La maladie pourrait être diagnostiquée à l'occasion d'une surveillance systématique et répétée — à condition qu'elles veuillent bien s'y prêter — de patientes ayant souffert d'hémorragie obstétricale.

La gravité du choc initial est bien montrée par une autre statique, établie par SHEEHAN, portant sur 166 femmes sous surveillance systématique.

DEGRÉ D'HÉMORRAGIE OU DE CHOC**A L'ACCOUCHEMENT****SIGNES D'HYPOPITUITARISME**

	<i>Nuls</i>	<i>Moyens</i>	<i>Graves</i>
Nul ou léger	90	0	0
Modéré	52	7	2
Grave ou très grave	24	11	6

LE MODE D'INSTALLATION DES SIGNES :**Est le plus souvent progressif**

- Une insuffisance glandulaire isolée, souvent génitale (bien que ce ne soit pas la règle) s'installe, puis une autre, le tableau complet pouvant mettre des mois, voire des années à se constituer.
- Parfois une insuffisance endocrine prédomine et peut imprimer sa note particulière au syndrome ; l'examen permet d'en retrouver les éléments.

Est parfois brutal , marqué par l'apparition à l'occasion d'un stress :

- accident ou intervention, ou infection
- coma hypoglycémique
- poussées d'insuffisance surrénale aiguë
- véritable coma hypopituitaire

LE TABLEAU CLINIQUE :

Dans la forme typique de **panhypopituitarisme**, le diagnostic est assez aisé. (59)

— Dès l'abord, on est frappé par l'aspect particulier de la malade : son visage est pâle. Autour des yeux, les sourcils sont clairsemés. Son front est marqué de très fines rides.

— En poursuivant l'examen :

- . On met la main dans l'aisselle : elle est sèche et les poils sont absents ;
- . Les aréoles sont pâles mais les contours du sein sont normaux ;
- . On cherche à palper la thyroïde : on n'en trouve pas ;
- . On regarde la région pubienne : la pilosité fait défaut.



— L'examen gynécologique montre :

- . L'atrophie de la vulve et du vagin ;
- . Le col utérin réduit à une fossette ;
- . Le petit utérus.

Au cours de l'examen, le comportement de la malade est frappant par

- une certaine apathie, une indifférence, un désintérêt affectif.
- la parole est lente, monotone, la voix faible.

L'interrogatoire retrouve :

- les antécédents obstétricaux ;
- le mode d'installation progressif des signes :
 - . agalactorrhée,
 - . aménorrhée,
 - . perte de la libido, .
 - . fatigue croissante, parfois majorée par des accès d'asthénie brutale, de faim impérieuse, calmés par l'ingestion d'aliments sucrés.

L'entourage peut faire état du manque d'intérêt de la malade pour elle-même, pour sa famille comme pour la tenue de sa maison.

Les examens complémentaires viennent confirmer ce diagnostic.

Pour la commodité de l'exposé, ils ont été regroupés dans le tableau ci-dessous :

DIAGRAMME BIOLOGIQUE
D'UNE INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE

(54)

	Déficit en ACTH	Déficit en TSH	Déficit en STH	Déficit en gonado- stimulines	Déficit en prolactine	Déficit en MSH
PERTURBA- TIONS MÉTABOLIQUES	Na ↓ oprimie	Cholestérol ↑ ou →	Phosphore ↓ ou →			
		Métabolisme de base ↓				
	Glycémie ↓	Courbe HGP plate				
EXPLORATIONS ENDOCRI- NIENNES	17 CS ↓ 17 OH ↓ Synac- thène ACTH ↑ Metopirone ⊕	Fixation I ¹³¹ ↓ I ^{hormo-} nal ↓ TSH ↑		Oestrogenes ↓ Pregnandioli ↓ Gonadotro- phine ↑ Clomiphène ↑		
DOSAGE DIRECT DES STIMULINES	Biologique	Biologique		FSH LH Biologique	Biologique	Biologique
	Radio- immunologique	Radio- immunologique	Radio- immunologique statique dynamique	Radio- immunologique LH	Radio- immunologique	

— Certaines formes risquent d'égarer le diagnostic : (3) (12) (66) (70)

→ *Les formes dissociées* : ces formes monosymptomatiques sont le plus souvent le stade initial d'un tableau qui se complètera ultérieurement.

Elles ne sont que très rarement des formes monosymptomatiques pures ; le plus souvent elles ne le sont que cliniquement et c'est l'exploration biologique systématique qui découvre les déficits des autres glandes endocrines, au moins à un degré mineur et qui fait penser à l'origine hypophysaire.

a - L'insuffisance cortico-surrénale (42) (71)

. Ces malades se présentent comme atteintes d'une maladie d'Addison « blanche », contrairement au syndrome d'origine périphérique.

. L'exploration biologique de la surrénale montre

— un déficit stéroïdien en 17 Hydroxy et 17 CS, mais qui s'améliore considérablement sous l'effet de la stimulation par l'ACTH pendant 5 jours.

— un déficit d'ACTH

Dans quelques cas où ce test ne donne pas de réponse significative, on peut supposer que les surrénales ont été privées de leur stimulation hypophysaire pendant un temps suffisant pour qu'elles aient atteint un état d'atrophie extrême irréversible.

L'exploration met en évidence une atteinte biologique (parfois seulement modérée, mais souvent assez nette des glandes endocrines).

. L'autopsie de ces malades donne des résultats variables.

. L'atrophie des surrénales peut être très complète avec quasi-disparition des glandes, ou elle peut laisser persister une épaisseur minimale de parenchyme glandulaire cortical (quelques dixièmes de mm).

b - L'insuffisance thyroïdienne (38)

. L'aspect des malades évoque le myxoedème par atteinte primitive de la thyroïde :

— le faciès est bouffi ;

— les sourcils sont clairsemés, surtout dans leur partie externe ;

— le corps thyroïde n'est pas palpable ;

Mais — la peau n'est pas écailleuse sur les membres ;

— les cheveux sont fins ;

— la lèvre inférieure n'est pas épaissie ;

— il n'y a pas de poche sous les yeux ;

et les explorations biologiques, si elles montrent :

— une fixation faible de l'iode radioactif

— un iode hormonal bas

— un taux bas de TSH

ne montrent que rarement une hypercholestérolémie.

Elles mettent aussi en évidence les autres déficits glandulaires.

Sous stimulation à la TSH, se relèvent les chiffres de fixation de l'iode radio-actif et les taux de l'iode hormonal.

SHEEHAN autopsia des malades ayant présenté une assez longue période de latence (3 à 10 ou 20 ans) pendant laquelle leur état — bien qu'imparfait — avait permis une vie sensiblement normale. (59)

Il trouva, chez certaines de ces malades, la persistance de 2 à 12 mm³ de parenchyme antéhypophysaire et une atrophie modérée des surrénales.

Mais chez d'autres malades, ayant présenté une période de latence, les reliquats hypophysaires et surrénaux étaient insignifiants.

Le volume de la thyroïde était également notablement diminué.

Cependant les viscères abdominaux et en particulier le foie, le cœur et les reins, étaient atrophiés semblablement, tant chez les cas de panhypopituitarisme que dans les cas dissociés.

On ne connaît donc pas actuellement d'explication valable de la période de latence en faveur ou d'une destruction incomplète du lobe antérieur, ou d'une atrophie modérée des surrénales.

c - Les formes avec menstruation conservée (6) (59)

Mais les règles demeurent espacées, et peu abondantes ; il n'y a pas de bouffées de chaleur.

Cela fait penser à la possibilité d'une nécrose subtotale du lobe antérieur intéressant seulement 90 % de la glande, selon SHEEHAN.

Cette hypothèse a trouvé confirmation dans les nécropsies de malades ayant présenté ce signe montrant la présence de 10 à 15 mm³ de parenchyme antéhypophysaire, mais il a trouvé des reliquats d'égale volume chez des patientes qui n'avaient conservé aucune activité utérine.

Ce reste glandulaire se trouvait dans la partie latérale du lobe antérieur, maintenue en vie par l'artère capsulaire inférieure.

Dans ces formes, on trouve des quantités encore décelables — quoique faibles — de stéroïdes urinaires. Et les chiffres de gonadotrophines sont également diminués, mais moins que dans le panhypopituitarisme.

d - Les formes ayant permis l'évolution d'une grossesse (6) (50) (52) (74)

Elles sont exceptionnelles. Elles pourront devenir plus nombreuses dans la mesure où une stimulation employant les HMG et les HCG aura pu être efficace.

Il faut noter que ces grossesses :

- . S'accompagnent d'une amélioration clinique à partir du 4^{ème} mois ;
- . Montrent assez souvent des syndrômes toxémiques pendant la gestation ;
- . Démasquent fréquemment durant la gestation des signes d'insuffisance placentaire ;
- . Font courir un risque d'insuffisance surrénale.

Le taux d'avortement est relativement bas.

Cela donne à penser d'une part que les gonadotrophines hypophysaires, si elles sont nécessaires à l'ovulation, ne sont pas indispensables au maintien de la grossesse, du moins à partir du 3^{ème} mois, et d'autre part que le corps jaune induit par la méthode substitutive continue à fonctionner pour son propre compte.

Dans ces essais de déclenchement de l'ovulation, on commence à administrer des HMG (gonadotrophines d'origine humaine isolées d'urines de femmes ménopausées). Elles simulent l'action de la FSH.

Pour déterminer le moment de la prescription des gonadotrophines chorioniques (25) (26) : HCG (qui stimulent l'action de la LH) on se base sur :

- les tests d'arborisation du mucus cervical,
- l'index éosinophilique et caryopycnotique des frottis vaginaux,
- le degré de dilatation de l'orifice cervical.

f - Les formes marquées par l'association à un diabète insipide (2) (6) (13) (14) (49) (53)

Elles peuvent survenir quelques jours et quelques semaines après l'accouchement hémorragique.

Elles sont le plus souvent transitoires et ne persistent que quelques mois, ou quelques années au maximum.

Leur genèse est discutée.

On ne peut rattacher leur survenance à des lésions du lobe postérieur, dont SHEEHAN a montré qu'elles ne se constitueraient que tardivement. Ces lésions post-hypophysaires ne surviennent que s'il reste moins de 15 mm³ de parenchyme antehypophysaire. En dessous de ce volume, il n'y a pas de parallélisme entre les lésions du lobe antérieur et du lobe postérieur.

L'étude des noyaux hypothalamiques

- . le noyau supra-optique surtout,
- . le noyau para-ventriculaire à un degré moindre, montrent une atrophie parquée :
 - le noyau supra-optique peut n'avoir gardé que 7000 à 10000 des 170000 neurones (environ) qu'il possède à l'état normal ;
 - le noyau para-ventriculaire garde 20 % au moins de ses neurones.

Or l'atrophie des noyaux hypothalamiques est presque rigoureusement parallèle à celle du lobe postérieur.

On sait que, pour que le diabète insipide se démasque, il faut que du cortisol soit présent dans l'organisme.

Mais l'administration de cortisol à dose normale ne suffit pas à déclencher le diabète insipide chez ces sujets.

On arrive à rétablir un volume urinaire normal en administrant de la cortisone à ces sujets oliguriques.

Pour déclencher un diabète insipide chez les hypopituitaires, il faut donner des doses excessives de cortisol.

On ne connaît pas d'explication rigoureuse de ce fait.

g - Les formes psychiques du syndrome de SHEEHAN

Elles peuvent revêtir des aspects variés : (7) (10) (18) (20) (32) (38) (40) (45) (72)

- . dépression névrotique avec asthénie ;
- . états confusionnels avec onirisme ;
- . mélancolies délirantes ;
- . psychoses hallucinatoires diverses ;

- mélancolies délirantes ;
- syndrômes dépressifs plus rares.

Quoi qu'il en soit, ces états

- surviennent souvent à l'occasion d'un stress : traumatisme, infection',
- demandent l'association d'un traitement substitutif et psychiatrique,
- devront être indéfiniment surveillés.

Il serait nécessaire que la possibilité du panhypopituitarisme par nécrose hypophysaire du post-partum soit présente à l'esprit dans les enquêtes faites chez les «mères indignes» accusées de défaut de soins nécessaires à leurs enfants.

ÉVOLUTION (4) (46) (47) (48) (53) (62) (75)

1 — Sans traitement

Aboutit plus ou moins lentement à la constitution du tableau clinique complet.

La malade devient indifférente à elle-même, à son entourage, néglige les soins les plus élémentaires, restant confinée chez elle, «au coin du feu».

A l'occasion d'un traumatisme d'importance variable (intervention chirurgicale, affection intercurrente), parfois même minime (infection virale saisonnière par exemple), elle entre dans le coma qui peut être irréversible.

2 — Sous traitement

Correctement suivi :

- malade soumise à surveillance régulière,
- prévenue d'avoir à augmenter quelque peu son traitement substitutif, en particulier cortisonique, en cas de stress prévisible,
- chez qui quelques examens complémentaires simples (dosage des 17 CO urinaires, des 17 OH, reflexogramme achilléen) permettent de chiffrer la tolérance au traitement.

L'ECG serait un bon élément de surveillance et précéderait parfois les manifestations cliniques (19) (73).

- l'amélioration clinique peut être le plus souvent indéfiniment poursuivie.

Mais il ne faut pas oublier que cet équilibre est précaire.

Parfois, même malgré le traitement, la malade entre dans le coma.

C'est quelquefois devant un tel tableau que l'on sera amené à évoquer le diagnostic.

L'interrogatoire de l'entourage, lorsqu'il est possible, apprend que, dans les cas typiques, la survenue de l'incident a été très progressive avec torpeur croissante et que, parfois, la malade a été longtemps traitée comme une myxoedémateuse.

La notion de l'accouchement hémorragique et de la constitution consécutive du syndrome n'est pas toujours facile à reconstituer.

Mais l'entrée dans le coma peut être plus brutale :

— après des troubles digestifs (diarrhée, vomissements) où il est bien difficile de faire la part entre l'étiologie invoquée et le retentissement du déficit glandulaire ;

— après un traumatisme (anesthésie, intervention, infection, intoxication) ; on doit noter que ces malades sont particulièrement sensibles aux effets secondaires des médicaments, en particulier les opiacés et les diurétiques, et même l'aspirine . . . (16)

Parfois ce coma frappe parce qu'il est très hypothermique : température à 35°, voire à 30°, et les malades sont semblables aux individus placés en hibernation.

D'autres fois, ce coma est hyperthermique.

Les examens complémentaires (54) (59) montrent :

- une hypoglycémie plus ou moins marquée ;
- un abaissement du taux des électrolytes avec effondrement du sodium et du chlore ;
- des ondes thêta, à l'EEG (11) (17), réparties dans tous les champs ;
- la cortisolémie est très basse.

Le traitement symptomatique (9) (16) (33) (43) (45)

- réchauffement,
- compensation des troubles hydro-électrolytiques,
- hémisuccinate d'hydrocortisone,
- analeptiques cardio-vasculaires

permet d'améliorer l'état de la malade et de compléter ensuite ultérieurement le bilan.

L'évolution de ces cas dépend :

- de l'étiologie déclenchante,
- de la réaction de la malade,
- de la qualité du traitement et des soins qui lui sont prodigués.

Elle demandera, dans tous les cas, une surveillance renforcée.

*

LE DIAGNOSTIC

Il revêt des difficultés variables selon les circonstances. (13) (14) (15)

A --- C'est dans les cas de coma qu'il sera le plus difficile.

Il faut :

— *Éliminer les causes neurologiques du coma.*

- . L'anamnèse et l'examen neurologique permettent d'orienter les recherches.
Mais il faut savoir que le réflexe cutané plantaire peut être trouvé en extension dans un coma endocrinien. Dans ce cas, cependant, ce signe ne s'intègre pas au milieu d'autres signes d'atteinte neurologique.
- . On ne retrouve pas non plus d'élément en faveur d'une tumeur cérébrale.

— *Éliminer les cas de coma par hypopituitarisme d'autre origine*

On ne retrouve pas de signe d'atteinte du champ visuel.

— *Éliminer le coma hypoglycémique d'une autre origine ; et, là encore, l'enquête étiologique sera précieuse.*

Ce sont le coma surrénalien
le coma myxoedémateux qui sont le diagnostic le plus difficile.

+ Pour éliminer le coma surrénalien :

- . L'absence de mélanodermie, mais elle peut être d'interprétation difficile ;
- . Les résultats des examens biologiques demandés ultérieurement.

+ Le coma myxoedémateux est le diagnostic le plus difficile.

- . L'aspect du visage montre une pâleur extrême, sans cyanose des pommettes ;
- . La peau est sèche et finement ridée.
- . La dépilation axillaire et pubienne.

Ces nuances d'examen seront confirmées :

- . par l'examen gynécologique qui montre l'atrophie des organes génitaux.
- . par l'anamnèse.
- . par les résultats biologiques.

B – En dehors du coma.

Le problème est surtout de *ne pas méconnaître le début d'un panhypopituitarisme*.

Il faudra, derrière l'insuffisance endocrinienne clinique, s'attacher à rechercher les signes cliniques et biologiques des autres déficits hormonaux.

L'erreur la plus fréquente est l'insuffisance thyroïdienne et il arrive souvent que ces malades soient considérées comme des myxoedémateuses.

- Mais :
- . la peau n'est pas écailleuse sur les membres ;
 - . il n'existe de poches sous les yeux ;
 - . la chevelure est conservée, bien qu'elle soit fine et soyeuse ;
 - . la lèvre inférieure n'est pas épaissie.

*

TRAITEMENT

PRINCIPE

- Traitement substitutif indéfini . surrénal
- . thyroïdien
- . gonadique

En effet, il est impossible d'employer la corticotrophine et la thyroïdostimuline à cause :

- de leur effet transitoire, mais elles restent utilisables pour les tests de réactivité des glandes cibles.
- de la possibilité de développement d'anticorps neutralisants, bien que l'on emploie des produits de plus en plus purifiés.

Le déclenchement de l'ovulation nécessite l'emploi du traitement associant les HMG et les HCG.

Mais il a pour but d'obtenir une seule ovulation et il est ensuite abandonné. Il n'expose donc pas à des inconvénients si on l'emploie durant un temps limité.

MODALITÉS D'APPLICATION (59)

En cas de panhypopituitarisme

- *Corticoïdes* : 10 à 20 mg de cortisone par jour ; il n'est pas nécessaire de lui adjoindre de mineral-corticoïde puisque l'aldostéronémie est relativement indépendante de l'hypophyse.
- *L'extrait thyroïdien ou mieux la thyroxine* : ne doit être ajouté au traitement qu'après que la correction de l'insuffisance cortico-surrénale aura été obtenue.

On en donnera d'abord 2 à 3 gouttes quotidiennement,
puis 5 à 6 gouttes.

Le traitement substitutif de l'insuffisance gonadique, s'il n'est pas indispensable, est souhaitable non seulement chez une malade encore jeune mais aussi pour son action métabolique sur le cerveau, le muscle, l'os.

La posologie sera adaptée à chaque cas et la malade souvent surveillée afin de dépister toute cause de stress et toute décompensation débutante.

En cas de forme dissociée (59)

Les modalités thérapeutiques s'adaptent suivant les cas.

La surveillance permettra de dépister et traiter à temps les autres insuffisances glandulaires débutantes.

En cas de coma (54)

Le traitement sera d'abord symptomatique :

- réchauffement,
- rééquilibration hydro-électrolytique,
- analeptiques cardio-vasculaires parfois,

puis on équilibrera la thérapeutique substitutive.

La surveillance sera régulière.

Moyennant ces précautions et ces principes simples, il sera permis le plus souvent à la malade de reprendre une activité normale.

*

CONCLUSION

Le syndrome de SHEEHAN, s'il se présente souvent comme un déficit pluri-endocrinien (1 observation), comporte aussi des formes atypiques :

- soit qu'un déficit stimulinique domine le tableau clinique (1 observation)
- soit que ce déficit se complète ultérieurement (1 observation)
- soit enfin qu'un coma vienne révéler la maladie (2 observations)

Après un rappel de l'anatomie et de l'histologie antéhypophysaires, nous avons essayé de faire une mise au point des connaissances actuelles, afin de mieux éclairer l'étiologie et les différents aspects cliniques du syndrome : formes typiques et atypiques de la nécrose hypophysaire du post-partum.

C'est par la diagnostic précoce de ces formes :

par un traitement substitutif adapté et indéfiniment poursuivi

par une surveillance régulière

qu'il sera possible de permettre à ces malades la reprise d'une vie normale.



BIBLIOGRAPHIE

HISTORIQUE

(1) GLINSKI L.K.

[Sur l'hypophyse en général et ses altérations durant la grossesse.]

Klinische Therapeutische Wochenschrift

1913	T 24	pp 709 - 718
	T 25	pp 742 - 750
	T 26	pp 769 - 774

(2) GLINSKI L.K.

[Altérations anatomiques de l'hypophyse]

Deutsche Medizinische Wochenschrift

1913	T 39	p 473
------	------	-------

(3) SHEEHAN H.L.

[Nécrose hypophysaire du post-partum.]

Journal of Pathology and Bacteriology

Juillet 1937	T 45	pp 189 - 214
--------------	------	--------------

(4) SHEEHAN H.L.

[Nécrose ante-hypophysaire du post-partum
Aspects anatomo-pathologiques et cliniques.]

Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire

Juin 1938	T 45	pp 456 - 489
-----------	------	--------------

(5) SHEEHAN H.L.

[Maladie de Simmonds due à la nécrose anté-hypophysaire du post-partum.]

Quarterly Journal of Medicine

1939

T 8

pp 277 - 309

(6) SHEEHAN H.L. — Mac LETCHIE N.G.B.

[Maladie de Simmonds due à la nécrose anté-hypophysaire du post-partum.]

Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire

1939

T 50 n° 1

pp 27 - 36

(7) SIMMONDS M.

[Atrophie de l'hypophyse avec issue fatale.]

Deutsche Medizinische Wochenschrift

1914

T 7

p 322

(8) SIMMONDS M.

[Atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse et cachexie hypophysaire.]

1918

T 31

p 852

- (1) ADAMS J.H. — DANIEL P.M. — PRICHARD M.M.

[Observations de la circulation porte de l'hypophyse.]

British Medical Journal

1965 - 1966 T 1 pp 193 - 213

- (2) ASSENMACHER I.

[Le rôle de l'hypothalamus dans les régulations hypophysaires.]

Presse Médicale

9 Octobre 1957 T 65 N° 72 pp 1612 - 1615
19 Octobre 1957 T 65 N° 75 pp 1670 - 1671

- (3) BARRY J.

[Rapports et structure des capillaires du plexus porte primaire de l'hypophyse.]

Pathologie et Biologie

Octobre 1965 T 13 N° 19-20 pp 866 - 886

- (4) BENOIT J. — ASSENMACHER I.

[Le contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire gonadotrope.]

Journal de Physiologie

1955 T 47 N° 3 pp 427 - 567

- (5) BENOIT J.

[Conceptions actuelles sur les mécanismes du contrôle hypothalamique de l'hypophyse.]

Biologie Médicale

Mai Juin 1962 T 60 N° 3 pp 308 - 320

- (6) BERNARD - WEIL E.

Pathologie — Biologie

Mai 1961 T 9 - 10 pp 1175 - 1184

(7) BLOCH H.J. — GOPLIN J.F.

[Quelques aspects de l'anatomie radiologique de l'hypophyse et ses relations avec les structures avoisinantes.]

British Journal of Radiology

Août 1959

T 32

pp 527 - 532

(8) GIROD C.

[L'appareil hypothalamo-hypophysaire

I — Données morphologiques sur l'hypothalamus et l'hypophyse.

II — Relations morphologiques entre l'hypothalamus et l'hypophyse.]

Cahiers Médicaux Lyonnais

I — Avril 1966

pp 657 - 697

II — Mai 1966

pp 983 - 1012

(9) GREEN J.D.

[L'anatomie comparative de l'hypophyse avec référence spéciale à sa vascularisation et à son innervation.]

American Journal of Anatomy

Mars 1951

pp 225 - 311

(10) HARRIS G.W.

[Contrôle nerveux de l'hypophyse.]

1955

Baltimore

Williams et Wilkins (eds)

(11) MEADOR C.K. — WORREL J.L.

[La selle turcique dans la nécrose pituitaire.]

Annals of Internal Medicine

1966

T 65

N° 2

p 259

(12) MORNEX R. — CURÉ M.

[Anatomie et physiopathologie des insuffisances anté-hypophysaires.]

Revue du Praticien

1^{er} Novembre 1967

T 17

N° 28

pp 3903 - 3923

(13) POPA G.T. — FIELDING U.

[Une circulation porte de l'hypophyse à la région hypothalamique.]

Journal of Anatomy

Londres 1930

T 65

pp 88 - 91

(14) POPA G.T.

[Les vaisseaux portes hypophysaires.]

Revue Française d'Endocrinologie

1937

T 15

pp 122 - 135

(15) SALAZKIN M.A.

[L'importance des facteurs sexe et âge dans le développement de l'hypophyse.]

Voprosy Nejrohirurgii

Moscou 1963

T 27

N° 2

pp 51 - 52

(16) SZENTAGOTHAI J. — FLERKO B. — MESS B. — HALASZ B.

[Contrôle hypothalamique de l'hypophyse antérieure.
Étude morphologique et expérimentale.]

Akademiai Kiado

Budapest 1962

(17) SHEEHAN H.L.

[Trois leçons sur les nécroses hypophysaires du post-partum.]

N° spécial de la Revue Lyonnaise de Médecine

15 Décembre 1963

pp 6 - 7

(18) SHEEHAN H.L.

[Conférences sur l'hypothalamus, données du 18 au 22 Novembre 1968
à l'hôpital Laënnec dans le service du Dr ALBEAUX-FERNET.]

(non encore publié)

HISTOLOGIE

- (1) BENOIT J. — de LAGE C.

[Cytologie de l'adénohypophyse.]

Paris — Éditions du CNRS — 9 Septembre 1963.

- (2) CURE M.

[Contribution à l'étude cytologique de l'antéhypophyse.]

Thèse Lyon 1965

- (3) FONCIN J.F.

[Étude sur l'hypophyse humaine au microscope électronique.]

Pathologie et Biologie

Paris 1966

T 14

N° 19 - 20

pp 893 - 902

- (4) GIROD C.

[Contribution à l'étude de la cytologie du lobe antérieur de l'hypophyse.]

Revue Lyonnaise de Médecine

15 Février 1966

T 15

N° 3

pp 92 - 125

- (5) GIROD C.

[L'appareil hypothalamo-hypophysaire.

Données histo-physiologiques sur l'hypophyse et l'hypothalamus.]

Cahiers Médicaux Lyonnais

1ère partie Juin 1966

T 42

N° 17

pp 1241 - 1258

2è partie Juillet 1966

T 42

N° 19

pp 1401 - 1416

- (6) HERLANT M.

[Les cellules de l'adénohypophyse et leur signification fonctionnelle.]

International Review of Cytology

1964

T 17

pp 299 - 382

- (7) HERLANT M.
 [Modifications de l'anté-hypophyse consécutives à la suppression des glandes soumises à l'action de ses stimulines.]
Journées Endocrinologiques de la Pitié
 Juin 1965 Expansion Scientifique Française (ed) Paris
- (8) HERLANT M.
 [Les cellules gonadotropes de l'anté-hypophyse humaine. Symposium sur les fonctions endocrines de l'ovaire.]
 1965 Gauthier - Villars (ed Paris) pp 65 - 86
- (9) HERLANT M. — PASTEELS J.L. — ROBYN C. — BOSSAERT Y. — HUBINONT P.O.
 [Applications des techniques d'immunofluorescence à l'identification des formes cellulaires au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse.]
Acta Endocrinologica
 1965 Expansion Scientifique Française (ed) Paris
- (10) HERLANT M.
Journées de Cytologie et d'Endocrinologie
 Mai 1966 Bruxelles
- (11) LASSMANN G.
 [Altérations neurohistologiques dans les maladies endocriniennes.]
Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihre Grenzgebiete Stuttgart - Leipzig
 Juillet 1968 pp 377 - 411
- (12) MORNEX R. — CURE M.
 [Anatomie et physiopathologie des insuffisances anté-hypophysaires.]
Revue du Praticien
 1er Novembre 1967 T 17 N° 28 pp 3903 - 3923
- (13) NETTER A. — EZRIN C.
Symposium Clinique CIBA
 1963 Volume T 15 N° 3
- (14) RACADOT J.
 [Classification des cellules adénohypophysaires.
 Introduction histologique à l'étude des tumeurs sécrétantes.]
Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.
 1967 T 118 N° 6 pp 495 - 497

L'HYPOPHYSE PENDANT LA GROSSESSE

(1) DELECOUR M. — MONNIER J.C. — BEGUERI F.

[Hypophyse et gravido-puerperalité]

Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique

Avril Mai 1967 N^o 4 - 5 pp 233 - 241

(2) RACADOT J. — PEILLON F.

[Modifications histologiques et histopathologiques de l'anté-hypophyse
au cours de la grossesse.]

La Femme enceinte

Équilibre endocrinien et nutritionnel pp 145 - 148

1968 Expansion Scientifique Française ed.

CONTROLE DE L'HYPOPHYSE PAR L'HYPOTHALAMUS

- (1) BROWN-GRANT K. — CROSS B.A. (eds)

[Études récentes sur l'hypothalamus]

British Medical Bulletin

1966 T 22 N° 3

- (2) DELECOUR M. — MONNIER J.C.

[Rôle de la région hypothalamo-hypophysaire dans la sécrétion lactée.]

Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique

1967 T 62 N° 415 pp 227 - 232

- (3) GUILLEMIN R.

[Sur la nature des substances hypothalamiques qui contrôlent la sécrétion des hormones hypophysaires.]

Journal de Physiologie

22 - 24 Mai 1963 T 55 1^{ère} édition

- (4) HARRIS G.W.

[Contrôle nerveux de l'hypophyse]

Williams et Wilkins (eds)

1955 Baltimore

- (5) IBUKI R.

[Étude du mécanisme de Feed-back des hormones stéroïdes sur les centres hypothalamiques.]

Japanese Journal of Obstetrics and Gynaecology

Avril 1969 T 20 pp 1505 - 1514

- (6) KORDON C.

[Thèse de Sciences]

Paris 1966

(7) SZENTAGOTHAÏ J. — FLERKO B. — MESS B. — HALASZ B.

[Contrôle hypothalamique de l'anté-hypophyse.]

1962 Akadémiai Kiado Budapest

(8) SHEEHAN H.L.

[Conférences sur l'hypothalamus.]

Hôpital Laënnec 18 au 22 Novembre 1968

non encore publié

(9) WOODBURY D.M. — VERNADAKIS M. — WURTMANN R.

[Neuroendocrinologie. — II —]

1967 New York Academic Press pp 19 - 59
pp 335 - 375

STIMULINES HYPOPHYSAIRES
et
FACTEURS HYPOTHALAMIQUES

ACTH et CRF

- (1) BRICAIRE H. — MOREAU L. — LAUDAT Ph. — M^{elle} LAUDAT M.H. — SCHOELLER J.P.

[Une méthode rapide d'exploration dynamique des surrénales :
le test à la bêta 1-24 corticotrophine (Ciba 30 920 Ba).]

Annales d'Endocrinologie

1966

T 27

N^o 2

pp 173 - 189

- (2) CERESA F. — ANGELI A. — BOCUZZI G. — MOLINO G.

[Phases de sécrétion nycthémerales d' ACTH basale et neutro-stimulée chez l'homme,
et leur réponse à l'inhibition corticoïde.]

Journal of Chemical Endocrinology and Metabolism

20 Août 1969

pp 1074 - 1082

- (3) FEVOLD H.R.

[Régulation du taux de sécrétion cortico-surrénal par la corticotrophine.]

30 Juin 1967

Science

T 156

pp 1753 - 1755

- (4) FORSHAM P.H.

[Variations diurnes de l'activité cortico-surrénale.]

Textbook of Endocrinology

Williams (ed)

1968

Ch 5

N^o 1

p 294

- (5) FORTIER C.

[Régulation de la sécrétion d'ACTH.]

The pituitary gland

Harris G.W. Donovan B.T. (eds)

1966 Londres

Butterworth and Co Ltd pp 192 - 254

(6) GANNONG W.F.

[Le système nerveux central, et la synthèse et la stimulation de la sécrétion de la corticotrophine.]

Advances in Neuroendocrinology

Nalbandov A.V. (ed) Illinois Press
1963 pp 92 - 149

(7) GARREN L.P.

[Le mécanisme d'action de l'ACTH.]

1968 New York *Vitamines and Hormones*
T 26 pp 119 - 145

(8) GIRARD F. — BINOUX M. — PHAM HOU TRUNG M.T.

[Méthode d'estimation de l'activité corticotrope du plasma.]

Revue Française d'Études Cliniques et Biologiques

1966 T 11 N° 7 p 732

(9) LI G.H.

[Synthèse et propriétés biologiques de l'ACTH.]

Recent Progress in Hormone Research

1962 T 18 N° 1

(10) LIDDLE G.W. — ISLAND D. — MEADOR C.K.

[Régulation normale et anormale de la sécrétion de la corticotrophine chez l'homme.]

Recent Progress in Hormone Research

1962 T 18 pp 125 - 153

(11) MULROW P.J.

[Mécanismes nerveux et autres relatifs à la sécrétion de l'aldostérone.]

Neuroendocrinology

Martini L. and Gannong W.F. (eds)
1966 New York Academic Press

(12) SMITH G.P.

[Contrôle nerveux du système hypophyso-surrénal.]

Physiological Control and Regulation
Yamamoto WS and Brobek J.R. (eds)

1965 Philadelphia W.B. Saunders Co pp 117 - 134

(13) STEINER F.A.

[Effets de la dopamine et de la corticotrophine sur certains neurones sensibles aux stéroïdes de l'hypothalamus basal.]

Experientia

15 Novembre 1968

T 24

pp 1133 - 1134

(14) STOTT C.A. — NAKAGAWA K. — NANKIN H. — NUGENT C.A.

[Un test de stimulation de la sécrétion de l'ACTH par la phényl-alanine lysine vasopressine.]

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

1967

pp 448 - 451

(15) VERNIKOS — DANELLIS J.

[Sensibilité de la réponse cortico-surrénale à l'ACTH en fonction du temps après l'hypophysectomie.]

Journal of Endocrinology

Juin 1969

T 84

pp 1507 - 1508

(16) YALLOW R.S. — GLICK S. — ROTH J. — BERSON J.A.

[Dosages immunologiques plasmatiques de l'ACTH.]

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

1964

T 24

p 12 - 19

(17) YATES F.E. — URQUART J.

[Contrôle de la concentration plasmatique en hormones cortico-surrénales.]

Physiological Reviews

1962

T 42

pp 359 - 443

(1) DAUGHADAY W.H.

[Effets de l'ACTH et de la MSH sur les mélanocytes.]

The Adenohypophysis
Textbook of Endocrinology Williams (ed)
1968 p 38

(2) LERNER A.B. - Mac QUIRE J.S.

[Mélanostimuline]

New-England Journal of Medicine
1964 270 p 539

(3) Mac CANN S.M.

[Facteurs hypothalamiques stimulant et inhibant l'hypophyse.]

Avril 1969 T 49 pp 140 - 284

(4) REICHLIN S.

[Neuroendocrinologie]

Textbook of Endocrinology

- (1) ABRAMS R.L. — PARKER M. — BLANCO S. — REICHLIN S. — DAUGHADAY W.H.

[Régulation hypothalamique de la sécrétion de l'hormone somatotrope.]

Endocrinology

1966

T 78

p 605 - 613

- (2) CROUGHS W.

[Hypoglycémie induite par la réponse en hormone somatotrope à l'insuline.]

Helvetica Paediatrica Acta

Octobre 1968

T 23

pp 464 - 477

- (3) DAUGHADAY W.H. — KIPNIS D.M.

[L'hormone de croissance et l'action anti-insulinique de la somatotrophine.]

Recent Progress in Hormone Research

1966

T 22

p 49

- (4) DAUGHADAY W.H. — PARKER M.L.

[Hormone de croissance hypophysaire.]

Annual Review of Medicine

1965

T 16

p 47

- (5) DICKERMANN R.W.

[Dosage du Facteur stimulant la sécrétion de l'hormone somatotrope.]

1969

T 4

pp 75 - 82

- (6) GLICK S.M. — ROTH J. — YALLOW R.S. — BERSON S.A.

[Régulation de la sécrétion de l'hormone de croissance.]

Recent Progress in Hormone Research

1965

T 21

pp 241 - 283

- (7) GOTH A.

[Études sur l'hormone de croissance.]

Zeitschrift für Vitamin, Hormon und Fermentforschung

Vienne 1963

T 13

N° 1

pp 8 - 15

- (8) HUNTER M. — GREENWOOD F.C.

[Un dosage radio-immunologique de l'hormone de croissance.]

Biochemical Journal

1964 91 p 43

- (9) IWATSUBO H.

[Effets du stress et de l'exercice sur la sécrétion de l'hormone de croissance.]

Folia Endocrinologica Japonica

20 Décembre 1968 T 44 pp 987 - 992

- (10) JACQUET P. — SCORNAVACHI J.C. — MARTIN-LAVAL C.

[Les taux plasmatiques de l'hormone somatotrope.
Revue des résultats obtenus par différents tests de stimulation.]

N° d'Endocrinologie de la Vie Médicale Paris

Mars 1968 T 49 Série S pp 491 - 502

- (11) KNOBIL E.

[L'hormone de croissance : une aventure en physiologie.]

The Physiologist

1966 T 9 pp 25 - 44

- (12) KORNER A.

[Contrôle par l'hormone somatotrope de la biosynthèse des protéines et de l'acide ribonucléique.]

Recent Progress in Hormone Research

1965 T 21 p 205

- (13) LANDON J. — GREENWOOD F.C. — STAMP TCB — WYNN V.

[La réponse plasmatique en glucose, acides gras libres, cortisol et hormone de croissance à l'insuline et la comparaison de ce procédé avec les autres tests de la fonction hypophysaire et surrénalienne.

III — Chez des patientes atteintes de dysfonctionnement hypophysaire, ou d'anorexie nerveuse.]

Journal of Clinical Investigation

1966 T 45 p 437

(14) REICHLIN S.

[Régulation de la sécrétion de la somatotrophine.]

Harris GW ; Donovan BT (eds)
The Pituitary Gland
Londres Butterworth and Co Ltd
1966 pp 717 - 788

(15) RODGERS D.

[Variabilité de réponse dans le dosage biologique d'un facteur hypothalamique stimulant la sécrétion de la somatotrophine, basé sur l'hormone de croissance hypophysaire du rat.]

Endocrinology
Juin 1969 T 84 pp 1373 - 1383

(16) ROSSELIN E.G.

[Les dosages de l'insuline, de l'HGH, du glucagon plasmatique au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie orale en physiologie humaine et dans le diabète
l'obésité
les hypoglycémies
et les syndrômes hypophysaires.]

N° d'exploration fonctionnelle de la glyco-régulation de la Revue du Praticien
25 Octobre 1968 T 18 N° 27 pp 4001 - 4023

(17) STEWART H.G.

[Test de la fonction hypophysaire résiduelle par l'hormone de croissance.]

British Journal of Surgery
Mai 1969 T 56 p 389

(18) WESTPHALL O.

[Une étude méthodologique et clinique.
Dosage radio-immunologique de HGH.]

Acta Pædiatrica Scandinavica Uppsala
1968 Supplément 182 p 881

(19) ZIERLER K.L. — RABINOWITZ D.

[Rôle de l'insuline et de l'hormone de croissance basé sur les études du métabolisme de l'avant-bras chez l'homme.]

Medicine
1963 T 42 p 985

(1) BAKKE J.L.

[La distribution et la destinée métabolique de la thyroestimuline.]

Thyrotropin Werner S.C.

1963 Springfield Charles C. Thomas (ed)

(2) BATES R.W. — CONJLIFFE P.G.

[Études biochimiques et dosage biologique des thyroestimulines extraites d'hypophyses bovines, de tumeurs transplantables de la souris et du plasma sanguin.]

Recent Progress in Hormone Research

1960 T 16 p 309

(3) BERG G.R. — UTIGER R.D. — SCHALCH D.S. — REICHLIN S.

[Effets chez l'homme du refroidissement central sur la fonction hypophyso-thyroïdienne et la sécrétion d'hormone de croissance.]

Journal of Applied Physiology

1966 T 21 pp 1791

(4) BROWN - GRANT K.

[Régulation de la sécrétion d'hormone thyroïdienne.]

The Pituitary Gland : Harris GW et Donovan BT (eds)
Butterworth and Co Ltd

1966 pp 445 - 536

(5) CAMERON M.P. — O'CONNOR M.

[Relations encéphalo-thyroïdiennes.]

Ciba Foundation Study Group 18

1964 Londres J et A Churchill

(6) DAUGHADAY W H

[La thyroestimuline anté-hypophysaire.]

Textbook of Endocrinology Williams (ed)

1968 pp 53 - 55

- (7) EINHORN J. — LARSSON L.

[Étude de l'effet de la thyroïdostimuline sur la fonction thyroïdienne humaine.]

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

1959

T 19

p 28

- (8) FIELD J.B.

[Études sur le mécanisme d'action de la TSH.]

Metabolism Clinical and Experimental

Mars 1968 New York

T 17

N° 3

pp 226 - 245

- (9) FRIESEN H. — ASTWOOD E.B.

[Hormones anté-hypophysaires.]

New-England Journal of Medicine

1965

272

p 1328

- (10) GUILLEMIN R.

[Sur la nature des substances hypothalamiques qui contrôlent la sécrétion des hormones hypophysaires.]

Journal de Physiologie

1963

T 55

pp 7 - 14

- (11) ODELL W.D. — RAYFORD P.L. — ROSSI G.T.

[Méthode simplifiée, partiellement automatisée pour le dosage radio-immunologique de l'hormone thyroïdienne, de l'hormone de croissance, de l'hormone lutéinisante et folliculo-stimulante.]

Journal of Laboratory and Clinical Medicine

Saint Louis

Décembre 1967

70

N° 6

pp 973 - 980

- (12) REICHLIN S.

[Contrôle de la sécrétion d'hormone thyroïdienne.]

Neuro-endocrinology

Ganony W and Martini (eds)

1966

New York

Academic Press pp 445 - 536

(13) ROBBINS J. — RALL J.E. — CONDLIFFE P.G.

[L'hormone thyroïdostimulante et les hormones contenant de l'iode.]

Hormones in Blood Gray G.H. and Bacharach A.L. eds
New York and London Academic Press

1961 p 49

(14) UTIGER R.D.

[Dosage radio-immunologique de la thyro-stimuline plasmatique.]

Journal of Clinical Investigation

1965 T 44 p 1277

(15) de VISSCHER M. — BECKER S.

[Thyroïde, Hypophyse et Hypothalamus.
Aperçu physio-pathologique.]

Annales d'Endocrinologie Clinique

1964 25 N° 6 Supplément Novembre - Décembre

(Colloque Franco-belge sur la fonction thyroïdienne dans les
hypopituitarismes antérieurs.

Lille 30 Mai 1964

GONADOTROPHINES HYPOPHYSAIRES F S H et L H
ET FACTEURS HYPOTHALAMIQUES F S H-R F et L H-R F

(1) ALBERT A.

[Gonadotrophines hypophysaires humaines.]

A work shop conference

1961 Springfield Illinois Charles C. Thomas (ed)

(2) ANONYME

[Neuroendocrinologie et reproduction humaine.]

World Health Organization Series

1965 304 pp 319

(3) ANONYME

[Naissances multiples.]

Medical Journal of Australia

4 Janvier 1969 1 p 256

(4) BARRACLOUGH C.A.

[Sécrétion et libération de L H et F S H. Discussion.]

Advances in Neuroendocrinology

1963 Nalbandov (ed) University of Illinois Press

(5) BENOIT J. — ASSENMACHER I.

[Le contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire gonadotrope.]

Journal de Physiologie Paris

1955 T 47 pp 427 - 567

(6) BERSON S.A. — YALLOW R.S.

[Peptides, hormones plasmatiques.]

Harvey Society New York

1968 Harvey Lectures New York and London Academic Press
Serie 62 pp 108 - 163

(7) BROWN J.B.

[Facteurs impliqués dans l'induction de l'ovulation par les gonadotrophines humaines.]

Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth

Avril 1969 T 76 pp 289 - 307

(8) CONWAY L.W.

[Hormones dans le sang des sinus de l'hypophyse humaine
Concentration en L H, G H et T S H.]

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Avril 1969 T 29 pp 446 - 456

(9) DOLAIS J. — FREYCHET P. — ROSSELIN G.

[Dosage plasmatique de l'hormone lutéinisante humaine L H par la méthode radio-immunologique.
Mise au point de la technique de dosage.]

Compte-Rendus des Séances de l'Académie des Sciences de Paris

23 Septembre 1968 267 Série D N° 13 pp 1105 - 1106

(10) EVERETT J.W.

[Contrôle nerveux central des fonctions de reproduction de l'anté-hypophyse.]

Physiological Reviews

1964 T 44 pp 373 - 471

(11) FLERKO B. — BARDOS W.

[Deux effets expérimentaux différents des lésions de l'hypothalamus sur les gonades.]

Acta neurovegetativa (Vienne)

1959 2 p 248

(12) FRANCHIMONT P. — POIZAT G. — VALCKE J. Cl. — Van CAUWENBERGE H.

[Étude du taux des gonadotrophines chez la femme et de certains mécanismes réglant leur sécrétion.]

Actualités endocrinologiques 1968

I — Relations hypothalamo-hypophyso-ovariennes

pp 57-70

(13) GEMZELL C.A.

[Induction de l'ovulation par les gonadotrophines humaines.]

Recent Progress in Hormone Research

1965

T 21

p 179

(14) GEMZELL C.A. — DIESFALUZY E. — TILLINGER K.G.

[Effets cliniques de l'hormone folliculo-stimulante hypophysaire.]

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

1958

T 18

p 1333

(15) GEMZELL C.A. — KJESSLER B.

[Traitement de la stérilité après hypophysectomie partielle, par les gonadotrophines hypophysaires humaines.]

1964

Lancet I

p 644

(16) LUNENFELD B.

[La thérapeutique par les gonadotrophines humaines extraites des urines de femmes ménopausées.]

Gynecologie — Obstétrique

Novembre - Décembre 1966

T 65

pp 553 - 564

(17) MAUVAIS - JARVIS P.

[Contrôle hypothalamique des gonadotrophines hypophysaires.
Physiologie de l'ovulation.]

Presse Médicale

28 Janvier 1967

75 N° 5

pp 225 - 228

4 Février 1967

75 N° 6

pp 283 - 287

(18) MAUVAIS - JARVIS P. — JAYLE M.F. — DECOURT J. — LOUCHART J.

[Étude du mode réactionnel de l'ovaire à la stimulation par les gonadotrophines humaines.]

Presse Médicale

30 Septembre 1967

75 N° 40

pp 1971 - 1974

(19) NALBANDOV A.B. — COOK B.

[Reproduction.]

Annual Review of Physiology
Palo Alto Annual Review

1969 30 pp 245 - 278

(20) NETTER A. — SALOMON-BERNARD Y. — MILLET D.

[Utilisation des gonadotrophines humaines pour le traitement de la stérilité anovulatoire et le diagnostic étiologique de certaines aménorrhées.]

Annales d'Endocrinologie

Mai Juin 1967 28 pp 315 - 381

(21) SCHWARTZ N.B.

[Les plus récents concepts sur le mécanisme de contrôle par Feed-back des gonadotrophines et des stéroïdes.]

Textbook of Gynecological Endocrinology

1966 New York P. Hoeber (ed)

(22) VARANGOT J. — CEDARD L. — HEILBRONNER N. — SCHNIRRE J.

[Bilan biologique et clinique du traitement de 19 cas d'anovulation par les hormones gonadotropes humaines. Mise en évidence d'une augmentation considérable du taux de l'œstradiol plasmatique au cours de la période de stimulation folliculaire.]

Presse Médicale

6 Juillet 1968 T 76 pp 1471 - 1475

(1) ANONYME

[Physiologie de la lactation.]

World Health Organization Series

1965

305

pp 3 - 22

(2) APOSTOLAKIS M.

[Vitamines et Hormones.]

1968

T 26

p 195 - 235

(3) DELECOUR M. — MONNIER J.C.

[Rôle de la région hypothalamo-hypophysaire dans la sécrétion lactée.]

Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique

1967

T 62

N° 4/5

p 228

(4) Mac CANN S.M.

[Hormones hypothalamiques stimulant et inhibant l'hypophyse.]

Physiological Reviews

Avril 1969

T 49

p 240 - 284

(5) MEITES J. — NICHOLL C.S.

[Anté-hypophyse - Prolactine.]

Annual Review of Physiology

1966

T 28

p 57

(6) PASTEELS J.M.

[Recherches morphologiques et expérimentales sur la sécrétion de prolactine.]

Archives biologiques (Liège)

1963

T 74

pp 4 - 44

(7) REICHLIN S.

[Neuroendocrinologie.]

Textbook of Endocrinology Williams (ed)

1968

Ch. 12

p 979

p 988

(8) SIMKIN B. — GOODAR D.

[Activité de la prolactine dans le sang humain.]

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

1960

T 25

p 1095

ÉTUDE DU SYNDROME

(1) AGOSTINI S.

[Syndrome de SHEEHAN par choc hémorragique très grave dû à une rupture de l'artère splénique pendant la grossesse. Considérations pathogéniques et thérapeutiques de réanimation.]

Acta Anaesthesiologica

Padoue Janvier - Février 1969 20 pp 187 - 193

(2) ALBEAUX - FERNET M. — ROMANI J.D. — CHABOT M. — GELINET M. — M^{elle} COLASSE

[Un cas de maladie de SHEEHAN associé à un diabète insipide.]

Annales d'Endocrinologie

Juillet - Août 1963 24 N° 6 pp 985 - 991

(3) ALBEAUX - FERNET M.

[L'insuffisance anté-hypophysaire du post-partum]

Revue du Praticien

1^{er} Novembre 1967 17 N° 28 pp 3929 - 3953

(4) AMYOT R.

[Un cas de syndrome de SHEEHAN avec myotonie]

Union Médicale du Canada

Août 1966 95 N° 8 pp 944 - 949

(5) BARTHELME J.

[Coma hypopituitaire révélateur d'une nécrose hypophysaire du post-partum.]

Strasbourg Médical

Novembre 1961 12 N° 10 pp 837 - 845

(6) BEERNINK F.S. — Mac KAY D.G.

[Insuffisance hypophysaire associée à une grossesse, un panhypopituitarisme et un diabète insipide.]

American Journal of Obstetrics and Gynaecology

1^{er} Août 1962 84 N° 3 pp 318 - 338

(7) BERLING — SARRADIN D.

[A propos d'un cas de panhypopituitarisme avec troubles mentaux.]

Thèse Paris 1963

N° 1177

(8) BOGGIANO J.J.T. — MEDOC J.

[Coma hypophysaire dans un syndrome de SHEEHAN
Étude anatomo-clinique.]

Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo

1963

48

N° 1-2

pp 60 - 69

(9) BONILLA F.

[Diagnostic et traitement du syndrome de SHEEHAN.]

Rapports du III^e Congrès mondial de gynécologie — Vienne

3 - 9 Septembre 1961

1

p 14

Congress Sprint Romayor (ed) Vienne

(10) BOURGEOIS M.

[Syndrome de SHEEHAN et troubles neuropsychiatriques]

Annales Médicales de Psychologie

Décembre 1967

2

pp 785 - 789

(11) BRAHAM J.

[Les modifications de l'EEG dans l'hypopituitarisme du post-partum.]

Electro-Encephalography — Clinical Neurophysiology

Février 1968

24

pp 192 - 193

(12) BRICAIRE H. — LEPRAT J.

[Les grands cadres cliniques et étiologiques de l'insuffisance anté-hypophysaire de l'adulte.]

Revue du Praticien

1^{er} Novembre 1967

17

N° 28

pp 3927 - 3936

(13) BRUNI B.

[Syndrome de SHEEHAN associé au diabète insipide.]

Minerva Medica

21 Février 1967

58

N° 15

pp 564 - 565

(14) CHANG SOO AHN — DONG SOO KIM

[Syndrome de SHEEHAN associé au diabète insipide.]

Lancet II
1964 p 1045

(15) DAWIDOWICZ A. — KUZMINSKA D. — KONOPKA K

[Coma chez une malade présentant un syndrome de Glinski - Sheehan.]

Polski, Tygodnik, Lekarski i Wiadomosci Lekarskie
1960 15 N° 30 pp 1157 - 1160

(16) DECOURT J.

[Coma hypopituitarien]

Semaine des Hôpitaux
12 Mai 1958 34 N° 47 pp 2331 - 2340

(17) DECOURT J.

[Altérations de l'électro-encéphalogramme dans l'insuffisance ante-hypophysaire de l'adulte.]

Annales endocrinologiques
Novembre - Décembre 1962 23 pp 637 - 647

(18) DELAY J. — BRION S. — ESCOUROLLE R.

[Panhypopituitarisme et troubles mentaux.]

L'Encephale
Mars - Avril 1962 51 N° 2 pp 109 - 131

(19) DEL CASTILLO E.B. — SCHARER R.F. — GUARDO A.H. — LAROTONDA A. — ZUCAL C.A.

[Considérations à propos de quelques troubles cardiaques au cours du syndrome de Simmonds-Sheehan.]

Presse Médicale
30 Mars 1963 71 N° 16 pp 806 - 807

(20) DISSANAYAKE S.A.

[Hypopituitarisme avec névrose paranoïaque.
(Relation de 2 cas)]

Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry
Juin 1969 32 pp 233 - 235

- (21) DORES CARRINGTON M.
 [Syndrome de SHEEHAN — Revue d'ensemble.]
Medico
 23 Septembre 1965 16 N° 734 pp 680 - 689
- (22) DRURY M.I. — KEELAN D.M.
 [Le syndrome de SHEEHAN.]
Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth
 Octobre 1966 73 N° 5 pp 802 - 807
- (23) FUSTINONI O. — OLARTE J.A. — LASCANO R.J. — BARCIA J.M.
 [Syndrome de SHEEHAN.]
Prensa Medica Argentina
 15 Octobre 1965 52 N° 38 pp 2446 - 2452
- (24) GATI S. — GORES J. — KELLER G. — ILLEI G.
 [A propos du syndrome de SHEEHAN.]
Rapports du III^e Congrès mondial de gynécologie Vienne
 3 - 9 Septembre 1961 1 p 7
 Congress Sprint Romayor (ed) Vienne
- (25) GEMZELL C.A. — ROOS P. — LOEFFLER F.E.
 [L'usage clinique des gonadotrophines humaines chez la femme.]
Journal of Reproduction and Fertility
 1966 92 p 441
- (26) GEMZELL C.A. — ROOS P.
 [Grossesses après traitement par les gonadotrophines humaines.]
American Journal of Obstetrics and Gynaecology
 15 Février 1966 94 p 490 - 495
- (27) GOTH A.
 [Syndrome de SHEEHAN associé à un diabète insipide]
British Medical Journal
 26 Janvier 1963 N° 5325 p 240

(28) HADIDA E. — TIMSIT E. — HANOUNE J. — FAUCHIER C.

[Syndrome de SHEEHAN.]

Algérie Médicale

Juillet 1961

65

N° 7

pp 529 - 530

(29) HAENDLER Y.

[La maladie de SHEEHAN. Diagnostic, traitement prophylaxie.]

Rapports du III^e Congrès mondial de gynécologie Vienne

3 - 9 Septembre 1961

1

p 13

(30) HALL M.R.P.

[Fréquence de l'insuffisance hypophysaire après hémorragie de la délivrance.
Revue des cas de l'Oxfordshire et du Buckinghamshire.]

Proceedings of the Royal Society of Medicine

Juin 1962

55

N° 6

pp 468 - 470

(31) HARDAWAY R.M.

[Syndrome de coagulation disséminée.]

1966

Ch. Thomas (ed)

Springfield

(32) HARMS S.

[Psychose hallucinatoire paranoïaque dans le syndrome de SHEEHAN.]

Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie

1966

98

N° 1

pp 114 - 120

(33) HEULLY F. — GAUCHER P. — DUC M. — PENIN F.

[Coma endocrinien au cours du syndrome de SHEEHAN
Intérêt du réflexogramme achilléen dans le traitement substitutif.]

Annales Médicales de Nancy

Décembre 1965

N° 4

pp 1100 - 1107

(34) HILD J.

[Problème du syndrome de SHEEHAN.]

Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie

30 Octobre 1965

87

N° 44

pp 1502 - 1505

(35) HOLTORFF J.

[Hypopituitarisme post-gravidique consécutif à des hémorragies graves durant l'accouchement.]

Rapports du III^e Congrès mondial de gynécologie — Vienne
3 — 9 Septembre 1961 1 p. 67

(36) HOU CHI SHOU — JUNG YEH CHIH — CH'EN CH'ANG — HO CHI HSIUNG

[Coma hypopituitaire dans le syndrome de SHEEHAN — Analyse de 10 cas.]

Chinese Medical Journal (Shanghai)
Décembre 1963 82 N^o 12 pp. 809 — 815

(37) HÜSSLEIN H.

[Syndrome de SHEEHAN.]

Wiener Klinische Wochenschrift
25 Mars 1966 78 pp. 205 — 207

(38) JONAS J. — KAZUBSKA — WIECZOREK M. — KOLANOWSKI J.

[Syndrome de SHEEHAN. Hypothyroïse secondaire et troubles psychiques — 1 cas.]

Polski Tygodnik Lekarski i Wiadomosci le Karskie
1963 18 N^o 33 pp. 1232 - 1234

(39) KHEIFETS S.N.

[Insuffisance hypophysaire puerpérale (Syndrome de SHEEHAN)]

Akusherstvo i ginekologiya
Moscou 1964 19 N^o 13 pp. 459 - 462

(40) LEDOUX G. — LE HEMBRE P. — JACQUET J.

[A propos d'une mélancolie délirante au cours d'un syndrome de SHEEHAN.]

Annales Médicales de Psychologie
Avril 1964 122 N^o 4 pp. 607 - 610

(41) LEON S.

[Le diagnostic et le traitement du syndrome de SHEEHAN.]

Rapports du III^e Congrès Mondial de Gynécologie Vienne
3 — 9 Septembre 1961 1 p. 16
Congress Sprint Romayor (Vienne)

(42) LLOYD A.M.

[Quelques caractères rares de l'hypopituitarisme du post-partum.]

Medical Journal of Australia

7 Octobre 1961

48

N° 15

pp 592 - 599

(43) MARCHESI F.

[Diagnostic et traitement du syndrome de SHEEHAN.]

Rapports du III^e Congrès Mondial de Gynécologie Vienne

3 — 9 Septembre 1961

1

p 9

Congress Sprint Romayor (Vienne)

(44) MOLITOR K.

[Lésion hypophysaire aiguë du post-partum (Maladie de SHEEHAN), avec issue fatale.]

Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie

20 Novembre 1965

87

N° 47

pp 1616 - 1621

(45) MÜLLER P. — LEVY G. — DELLENBACH P. — SCHICK R.

[A propos d'un cas d'insuffisance hypophysaire du post-partum à symptomatologie psychiatrique dominante. Considérations cliniques, biologiques et thérapeutiques.]

Bulletin Federal des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique

Avril — Mai 1963

15

N° 2

pp 301 - 302

(46) MURDOCH R.

[Le syndrome de SHEEHAN. Une revue de 57 cas vus depuis 1950.]

Rapports du III^e Congrès Mondial de Gynécologie Vienne

3 — 9 Septembre 1961

1

p 17

(47) MURDOCH R.

[Syndrome de SHEEHAN.]

Lancet

23 Juin 1962

N° 7243

pp 1327 - 1329

(48) NETTER A. — NETTER — LAMBERT A. — CLAUVEL J.P.

[Maladie de SHEEHAN.]

Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique

Juin 1966

65

N° 2

pp 259 - 264

(49) PALEY W.B.

[Diabète insipide et panhypopituitarisme du post-partum.]

Obstetrics and Gynaecology

Juin 1969

34

pp 96 - 107

(50) POLISHUK W.Z.

[Grossesse dans un cas de syndrome de SHEEHAN après traitement par les gonadotrophines humaines.]

Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth

Octobre 1965

72

N° 5

pp 778 - 780

(51) RAJASURIYA K.

[Hypopituitarisme du post-partum à Ceylan.]

Journal of Tropical Medicine and Hygiene

Mars 1966

69

N° 3

pp 53 - 62

(52) RÖPKE F.

[Grossesse provoquée dans un cas d'insuffisance hypophysaire post-puerperale.]

Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie

30 Décembre 1961

83

N° 52

pp 2037 - 2042

(53) ROY J.M.

[Sur un cas typique de l'association rare d'un diabète insipide à une maladie de SHEEHAN.]

Thèse Paris

1965

N° 373

(54) SALTIEL H. — LUTON J.P.

[Diagnostic biologique de l'insuffisance anté-hypophysaire.]

Revue du Praticien

1^{er} Novembre 1967

17

N° 28

pp 3977 - 3987

(55) SALVATO G.

[Le syndrome d'insuffisance anté-hypophysaire de SHEEHAN.]

Minerva Medica

26 Septembre 1961

52

N° 77

pp 3297 - 3303

(56) SANSREGRET J.

[A propos d'un cas de « syndrome de SHEEHAN » avec panhypopituitarisme, consécutif à une hémorragie obstétricale importante.]

Union Médicale du Canada

Novembre 1962

91

N° 11

pp 1334 - 1340

(57) SHEEHAN H.L. — STANFIELD J.P.

[La pathogénie de la nécrose anté-hypophysaire du post-partum.]

Acta Endocrinologica

1961

37

p 479

(58) SHEEHAN H.L.

[La fonction ovarienne dans l'hypopituitarisme du post-partum.]

Rapports du III^e Congrès Mondial de Gynécologie Vienne

3 — 9 Septembre 1961

1

p 1

Congress Sprint Romayor (ed) Vienne

(59) SHEEHAN H.L.

[Trois leçons sur l'hypopituitarisme de la nécrose du post-partum.

Étude anatomo-clinique

Aspects cliniques

Hypopituitarisme atypique]

N° Spécial de la Revue Lyonnaise de Médecine

15 Décembre 1963

12

N° 19

pp 1097 - 1034

(60) SHEEHAN H.L.

[Fréquence de l'hypopituitarisme du post-partum]

Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth

Février 1965

72

N° 1

pp 103 - 111

(61) SHEEHAN H.L. — ALBEAUX-FERNET M.

[Insuffisance anté-hypophysaire du post-partum par nécrose du lobe antérieur.]

Encyclopédie Médico-Chirurgicale

1965

10.019 D

pp 1 - 6

(62) SHEEHAN H.L.

[La tension artérielle dans l'hypopituitarisme du post-partum.]

Revue Française d'Endocrinologie Clinique

Mai - Juin 1966

7

N° 3

pp 189 - 194

(63) SHEEHAN H.L.

[Aspects cliniques de l'hypopituitarisme du post-partum.]

Zeitschrift der Gesellschaften Innerer Medizin

15 Décembre 1967 22

pp 785 - 789

(64) SHEEHAN H.L.

[L'aménorrhée des insuffisances anté-hypophysaires du post-partum. Anatomo - Pathologie—Traitement.]

Actualités Endocrinologiques (9e Série)

16 - 17 - 18 Mai 1968

I — Relations hypothalamo-hypophyso-ovariennes

1968 l'Expansion (ed)

pp 121 - 126

(65) SHEEHAN H.L.

[La nécrose hypophysaire.]

British Medical Bulletin

Janvier 1968

24

pp 59 - 70

(66) SCHNEEBERG N.G. — PERLOFF W.H. — ISRAËL S.L.

[Incidence du «syndrome de SHEEHAN» insoupçonné.]

Journal of the American Medical Association

2 Janvier 1960

122

N° 1

pp 20 - 77

(67) SCHREINER W.E.

[L'hypopituitarisme du post-partum (syndrome de SHEEHAN).
Étiologie — Pathogénie — Aspects cliniques et anatomo-cliniques.]

Gynaecologia

Juillet 1959

148

N° 1

pp 4 - 36

(68) STARKOVA N.T. — PISARSKAYA I.V.

[Diagnostic et traitement de l'insuffisance hypophyso-hypothalamique puerpérale.]

Akusherstvo i Ginekologiya

Moscou 1966

N° 5

pp 28 - 33

(69) STREIF F. — LARCAN A. — PETERS A.

[Le syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminé.
Coagulopathie de consommation. Syndrome de défibrination.]

La Presse Médicale

23 Septembre 1967

75

N° 38

pp 1885 - 1888

(70) TEMIME MORHANGE A.

[Les hypopituitarismes antérieurs partiels et dissociés du post-partum sont-ils des formes frustes du syndrome de SHEEHAN ?]

Comptes-Rendus des Sociétés Françaises de Gynécologie

Mai 1962

32

N° 5

pp 359 - 365

(71) TETER J. — WECWICZ G. — LADYGIN E.

[Étude de la fonction ovarienne et surrénalienne au cours de la maladie de SHEEHAN.]

Revue Française d'Endocrinologie clinique

Janvier - Février 1967

8

N° 1

pp 19 - 26

(72) WIJSENBECK H. — KRIEGL Y. — LANDAU B.

[Un état paranoïaque chez une malade atteinte de syndrome de SHEEHAN.]

American Journal of Psychiatry

Mai 1964

120

N° 11

pp 1120 - 1122

(73) Mme WOHRER M.

[Troubles électro-cardiographiques dans la maladie de SHEEHAN.
A propos de 8 cas dont 7 personnels.]

Thèse

Paris 1965

N° 594

(74) WRIGHT A.D.

[Grossesse et hypopituitarisme.]

Proceedings of the royal Society of medicine

Décembre 1966

59

N° 12

pp 1280 - 1281

(75) ZILLIACUS H.

[Syndrôme de SHEEHAN.]

Annales Chirurgiae et Gynaecologiae Fenniae (Helsinki)

1966

55

pp 239 - 240

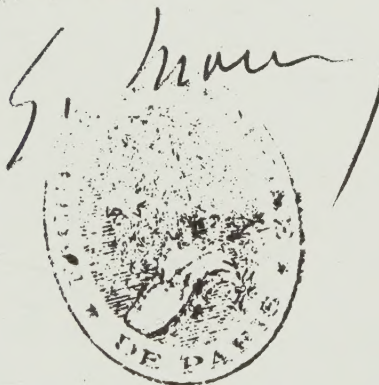
A propos de quelques observations de formes atypiques
du syndrome de Sheehan.

VU
et PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADÉMIE DE PARIS

2.12.69

Mallet

La Direction des
Administrations Publiques
de la Santé et de Médecine



Geneviève MARIOTTE

37614

M. le Pr Bricaire.

